



MEDICINA Y CIRUGIA

**CICATRIZACION TRAQUEAL TRAS RADIACION.
ESTUDIO EXPERIMENTAL**

AUTOR: Francisco José Gamero Viñau

DIRECTORES: Jesús Loscertales Abril

Francisco Javier Ayarra Jarne

20 de Diciembre de 1990

17.814

T.D.
6/116

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

de la Universidad de Sevilla

de la Universidad de Sevilla

de la Universidad de Sevilla

de la

[Handwritten signature]

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL

C. de la Universidad de Sevilla
El T.º 87 del libro 122
correspondiente a 23 NOV. 1985
Sevilla

El Jefe del Negociado de Tesis

[Handwritten signature]

CICATRIZACION TRAQUEAL TRAS RADIACION. ESTUDIO EXPERIMENTAL.





UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA

CATEDRA DE CIRUGIA

Prof. Dr. JESUS LOSCERTALES

Avda. Dr. Fedriani, s/n
Teléfono 37 27 34
41071 - SEVILLA

T.O.
6/116

Jesus Loscertales Abril, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Sevilla y Francisco Javier Ayarra Jarne, ; Doctor en Medicina y Cirugía.

CERTIFICAN:

Que el trabajo realizado por D. Francisco Jose - Gamero Viñau, titulado " Cicatrización Traqueal- tras radiación. Estudio experimental" ha sido rea- lizado bajo nuestra dirección y reúne todos los - requisitos exigibles para optar con él al grado de Doctor.

Lo que certificamos en Sevilla a Treinta de Septiem- bre de mil novecientos noventa.

**Trabajo de Investigación experimental realizado por
Francisco Jose Gamero Viñau, para optar al Grado de Doctor.**

Sevilla, a 29 de Septiembre de 1990.



DEDICADO A OLGA

AGRADECIMIENTO:

A todas aquellas personas que directa o indirectamente han colaborado conmigo en la realización de este trabajo.

INDICE

1.- INTRODUCCION

1.1. LA TRAQUEA

1.1.1. LA CIRUGIA TRAQUEAL. HISTORIA. EVOLUCION

**1.1.2. LAS ESTENOSIS TRAQUEALES. ETIOPATOGENIA
FISIOPATOLOGIA**

1.1.3. LA CIRUGIA DE LAS ESTENOSIS TRAQUEALES

1.2. SUTURAS

1.2.1. LAS SUTURAS. HISTORIA Y EVOLUCION

1.2.2. TIPOS DE SUTURA

1.2.3. TOLERANCIA TISULAR DE LAS SUTURAS

1.3. RADIACION

1.3.1. PRINCIPIOS DE RADIOTERAPIA

A) PRINCIPIOS FISICOS DE LA RADIACION

B) CONSIDERACIONES BIOLOGICAS

C) PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

1.3.2. CRITERIOS MORFOLOGICOS DE ALTERACION EN TUMORES CON LA IRRADIACION

- A) EFECTOS DIRECTOS E INDIRECTOS DE LA RADIACION SOBRE LOS TEJIDOS**
- B) MECANISMOS DE LOS EFECTOS RETARDADOS Y CRONICOS EN ORGANOS**
- C) EFECTOS SOBRE LA VASCULARIZACION FINA**
- D) RESPUESTAS DEL TEJIDO CONECTIVO**
- E) EFECTOS CIRCULATORIOS**
- F) EFECTOS SECUNDARIOS PARENQUIMALES**
- G) RECUPERACION Y DAÑO RESIDUAL**
- H) RELACIONES DOSIS TIEMPO**
- I) HISTOPATOLOGIA SUBCLINICA VERSUS CLINICA**
- J) FRECUENCIA HISTOPATOLOGICA DE LOS HECHOS**

2.- HIPOTESIS DE TRABAJO

3.- MATERIAL Y METODOS

- 3.1. ANIMAL DE EXPERIMENTACION**
- 3.2. METODO DE RADIACION**
- 3.3. METODO ANESTESICO**
- 3.4. METODO QUIRURGICO**
- 3.5. SACRIFICIO Y OBTENCION DE LA PIEZA**
- 3.6. VALORACION MACROSCOPICA**

3.7. PREPARACION DE LA PIEZA PARA EXAMEN
HISTOLOGICO Y VALORACION MICROSCOPICA

3.8. METODO ESTADISTICO

4.- **RESULTADOS**

4.1. VALORACION CLINICA Y MACROSCOPICA

4.2. VALORACION MICROSCOPICA. ESTUDIO ESTADISTICO

5.- **DISCUSION**

6.- **CONCLUSIONES**

7.- **RESUMEN**

8.- **BIBLIOGRAFIA**

1. INTRODUCCION

Los tumores malignos entran dentro de las tres causas fundamentales o principales de muerte del ser humano.

Es por esto que la lucha mantenida contra esta enfermedad es ardua y constante y que todos los medios que utilizamos van encaminados a vencer dicha batalla.

Entre los medios de actualización de la medicina moderna contra este tipo de enfermedad nos encontramos: Radioterapia, Quimioterapia y Cirugía. Esta última generalmente va siempre acompañada con una de las dos anteriores.

En la clínica humana nos encontramos con tumores o neoplasias que antes o después de ser resecados van a necesitar un tratamiento complementario oncológico, en forma de radiaciones, concretamente con el CO (cobalto). Por tal motivo, hemos querido realizar un trabajo experimental en animales para poder estudiar las consecuencias que estas radiaciones van a producir en la cicatrización de los tejidos tras la resección quirúrgica.

Con este trabajo continuamos en cierta forma la línea de investigación establecida por el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Sevilla, que dirige el Profesor Loscertales, en el cual se realizó un primer estudio sobre la cicatrización normal de la tráquea en relación con la sutura empleada para ver que tipo de hilo ocasionaba menos alteraciones, y utilizando para dicho estudio al Conejo Gigante Español, y centrando la investigación en la zona traqueal. Garcia F. ⁽¹⁾, Navarrete E. ⁽²⁾).

Para realizar dicho estudio se ha realizado un programa de radiación preoperatoria, cirugía y obtención de piezas, y mediante estudio de necropsias estudiar las posibles interferencias, complicaciones, retrasos, déficit o hipertrofias que puedan existir a nivel de la cicatrización causadas por la radiación.

1.1. LA TRAQUEA:

La tráquea es un órgano tubular, perteneciente al tracto respiratorio situado en el mediastino medio que comunica anatómicamente la laringe con los dos bronquios principales que nacen directamente de ella.

Debido a la importante función que tiene que desempeñar, tiene una morfología peculiar, que impide su aplastamiento o colapso con los movimientos respiratorios, y que mantiene su rigidez en cualquier circunstancia.

La estructura traqueal esta constituida por un armazón fibrocartilaginoso, donde el papel principal lo desempeñan los cartílagos traqueales, en número aproximado de 20, dispuestos uno encima del otro a modo de pila de monedas y que en una sección transversal, muestran una forma de herradura, con la abertura hacia atrás.. Los extremos abiertos de cada anillo traqueal estan unidos por tejido conectivo y musculo liso.

Suponiendo un corte longitudinal de la traquea, los anillos que rodean su pared, quedan cortados perpendicularmente. La sección transversal del anillo muestra una forma ovoidea con diámetro mayor supero - inferior de 3-4 mm. y diámetro sagital de un milímetro aproximadamente. La superficie interna de cada anillo es convexa y la externa es relativamente plana. El espacio que queda entre dos anillos contiguos es menor que la altura de uno de ellos y está constituido por tejido conectivo denso que se continúa con el pericondrio de cada anillo.

Los haces de fibras colágenas que constituyen este tejido conectivo, se hallan entrettejidos de manera que proporcionan cierto grado de elasticidad al conjunto de la pared traqueal. También tienen importancia al respecto algunas fibras elásticas distribuidas entre los haces de fibras colágenas.

La tráquea esta revestida de mucosa. La mucosa esta formada por un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células caliciformes. La lámina propia sobre la que descansa el epitelio está condensada, constituyendo una basal bastante neta. El resto de la lámina propia, contiene cierta proporción de fibras elásticas. La tendencia linfática de la estructura, queda indicada por la presencia de células de estirpe linfocitaria y alguno que otro nódulo linfático verdadero. El límite profundo de la lámina propia, queda señalado por una capa densa o membrana de elastina.

El tejido situado inmediatamente por fuera de esta, recibe el nombre de submucosa. Las porciones secretorias de las diversas glándulas mucosas, con algunas unidades secretoras serosas, estan incluidas en la submucosa. En cortes longitudinales de la tráquea, las porciones secretorias de estas glándulas, se observan dispuestas principalmente en la submucosa que llena los espacios triangulares que hay entre los cartílagos. Los conductos de estas glandulas atraviesan la capa elástica de la lamina propia, para abrirse en la superficie interna de la tráquea. En la lámina propia también puede haber algunas unidades de tipo secretorio.

La pared posterior de la tráquea, denominada "pars membranosa", está compuesta por haces entrelazados de fibras musculares lisas, dispuestos principalmente en un plano transversal y reunidos por tejido conectivo. La superficie interna de la pared posterior de la tráquea, está revestida de mucosa similar a la del resto de su pared. Las glándulas secretoras a este nivel, se pueden encontrar en la mucosa, fuera de ella en los intersticios que dejan los haces de fibra lisa, e incluso por fuera de dichos haces, en el tejido conectivo de las capas mas externas de la pared.

Los vasos arteriales que riegan a la tráquea, provienen de la arteria tiroidea inferior, tímica y bronquial derecha; los vasos venosos se dirigen hacia las venas esofágicas y tiroideas inferiores; el sistema linfático drena lateralmente a los ganglios recurrentes y por último los nervios provienen del neumogástrico y del simpático.

1.1.1. LA CIRUGIA TRAQUEAL. HISTORIA-EVOLUCION:

La problemática creada en torno a la actuación quirúrgica sobre la tráquea, ha interesado a muchos cirujanos desde hace tiempo, no tanto por las dificultades que su exeresis planteaba, como por los problemas creados para la reconstrucción lo mas similar posible al modelo anatomofuncional que supone dicho órgano.

La primera intervencion sobre la traquea en seres humanos que se conoce se debe a Dupuytren - citado por Yasargil EE. y Hess R. ⁽³⁾ - que en 1831 ante un paciente con una fistula traqueo - cutánea, realizó con exito, una plastia cutánea para cerrarla. En 1881, Gluck y Zeller, - citados por Ferguson DJ, Wild JJ, y Wangenstein OH. ⁽⁴⁾ - realizan resecciones segmentarias en tráqueas de perros realizando anastomosis termino - terminales.

Siguiendo la misma linea de investigación sobre este problema quirúrgico, Eiselsgere y Foederl en el año 1896 y Hacker en 1902 ⁽³⁾, resecan con exito segmentos traqueales con reconstrucción término - terminal. Nowakowsky ⁽³⁾, en el año 1909, demuestra en el cadaver, que es posible resecar 4 cm. de tráquea y practicar su anastomosis sin graves dificultades. Desde entonces se empieza a pensar en la anastomosis término - terminal como metodo idóneo para las reparaciones de la tráquea.

En ocasiones y debido a la existencia de grandes defectos traqueales, tras la extirpacion del proceso patológico, era necesario recurrir a otros métodos de reconstrucción traqueal mas o menos originales y diferentes unos de otros. Así, Lardy en 1893 ⁽⁴⁾, realizó una plastia osteo - periostio - cutánea de la zona clavicular para cerrar el defecto traqueal; Shimmelbusch ⁽⁴⁾, en 1897, realiza plastias traqueales con periostio esternal; Hohmeier ⁽⁴⁾, en 1911 con fascia del musculo Esternocleidomastosideo, y Levit ⁽⁴⁾, en 1912 con fascia lata.

Todos estos intentos de reparación traqueal, siempre aislados y experimentales,

dieron origen a la verdadera cirugía traqueal moderna, que no se inicia hasta el año 1946, cuando Belsey ⁽⁵⁾, publica los resultados de la primera reparación de la tráquea desde el punto de vista de la cirugía moderna, con las bases anatomo - fisiológicas que mas tarde describieron Payne WS., Leonard PF. y Miller RD. ⁽⁶⁾, para la cirugía traqueal. El mismo Belsey perfeccionó su técnica cuatro años mas tarde y la publica en el año 1950 ⁽⁷⁾.

Años mas tarde Gebauer PW. ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾, perfecciona la técnica e introduce los injertos libres de piel con un armazón en hilo de acero, dando así un importante impulso a la cirugía traqueal de la época.

Por otro lado, existen multitud de trabajos experimentales que buscan solución a los dos problemas fundamentales: la continuidad de la luz traqueal y el conseguir una rigidez estructural suficiente para no provocar el colapso de la luz traqueal con los movimientos respiratorios, que impida el libre paso de aire a través de la vía aérea principal.

En este sentido Taffel M. ⁽¹⁰⁾, publica los resultados de un estudio experimental realizado en perros, reparando un defecto traqueal realizado por el mismo con injerto libre de fascia lata y estudia minuciosamente la regeneración epitelial y traqueal. Daniels RA. ⁽¹¹⁾ en 1948, estudia los efectos de una prótesis de tantalio colocada sobre la tráquea. Benjamin ⁽¹²⁾, estudia los efectos tras la reconstrucción traqueal con polivinilo y Rush BF., y Clifton EE. ⁽¹³⁾, reconstruyen la tráquea con una prótesis de mucosa digestiva montada sobre un armazón rígido de hilo metálico.

Comprobamos pues, que hasta hace 20-25 años todas las investigaciones y métodos quirúrgicos sobre la tráquea iban encaminados hacia las resecciones traqueales, con la consiguiente plastia de la misma, ya que la patología traqueal que se trataba entonces era casi exclusivamente neoplásica.

No obstante, la evolución vertiginosa de la medicina y sus especialidades, hizo aparecer la necesidad de la asistencia respiratoria, a la par que nacieron las Unidades de Cuidados Intensivos, que si bien han logrado la recuperación de pacientes antaño irrecuperables, han provocado la creación de nuevas patologías como consecuencia de los metodos de reanimación y mantenimiento de las constantes vitales de estos pacientes críticos.

Un ejemplo de ello, es la aparición cada vez mas frecuente, de estenosis traqueales provocadas por intubaciones prolongadas que antes no se practicaban. Estas estenosis que tienen la peculiaridad de ser benignas y habitualmente cortas, pueden beneficiarse mediante una reseccion traqueal que sea suceptible de reconstruirse mediante una anastomosis término - terminal, observandose clínica y experimentalmente que los resultados son buenos, sobre todo si se los compara con los obtenidos mediante otro tipo de procedimientos quirúrgicos.

Michelson E., Salomon R., Maun L., y Ramirez J. ⁽¹⁴⁾, en 1961 realizan un estudio experimental sobre 11 tipos diferentes de prótesis traqueales en perros y demuestran que todas evolucionan mal excepto aquellas reconstrucciones en las que se utiliza un tubo de recalibración de la tráquea estenosada. A partir de ese momento, la cirugía traqueal intenta al máximo la reseccion y reconstrucción mediante anastomosis término - terminal, buscando los buenos resultados de esta técnica sobre la estenosis, incluso para los tumores malignos. Por ello en los últimos 15 - 20 años, todos los esfuerzos van encaminados a conseguir el máximo de resección segmentaria de la tráquea y que se mantenga la posibilidad de sutura término - terminal.

Hay que hacer constar que el número de pacientes con problemas quirúrgicos traqueales era muy escaso hasta hace poco tiempo, ya que los tumores traqueales son raros: el 1 por mil de todos los tumores segun Karlan MS., Livinstone PA. y Baker DC. ⁽¹⁵⁾, uno sobre 75 tumores laríngeos y uno sobre 180 tumoraciones broncopulmonares según Belen JE. y Rotmanh H. ⁽¹⁶⁾, del total de casos tratados con este tipo de

intervenciones, Tuyns JL. (17). Por ello y dada su importancia numérica dedicaremos un mas extenso estudio a las estenosis traqueales posintubación.

1.1.2. LAS ESTENOSIS TRAQUEALES. ETIOPATOGENIA, FISIOPATOLOGIA.

El aumento de la frecuencia de estenosis traqueales, se produce como hemos dicho por el mayor número de enfermos asistidos respiratoriamente en las unidades de Cuidados Intensivos. Las intubaciones prolongadas, ya sea por vía nasal, oral o por traqueotomía, crean un conflicto de espacio mecánico y físico entre la cánula o el tubo traqueal, el manguito neumático de inflado de la misma y la tráquea que, como señalan Toty L. y Butez J.⁽¹⁸⁾, no presentan una morfología uniforme, existiendo numerosas variaciones individuales.

Profundizando un poco mas en este aspecto, es preciso recordar una revisión realizada por Toty L., Hertzog P., Personne C., y Roten D. ⁽¹⁹⁾, en 1974, sobre un total de 5.783 enfermos que habían sido asistidos respiratoriamente en Servicios y Unidades de Cuidados Intensivos. Estos autores encuentran una proporción de estenosis traqueales posintubación que oscila entre el 0.5 y el 2.37% de los pacientes.

Esta incidencia, de por si importante, no es la real, sino que es mayor, ya que existe cierto número de pacientes que escapan al seguimiento de estas unidades de Intensivos, que realmente solo controlan y diagnostican las estenosis surgidas durante la estancia en la unidad del paciente o inmediatamente después.

Además hay que valorar también un importante número de pacientes que no entran a formar parte en la valoración estadística porque fallecen durante su asistencia respiratoria en la Unidad de Cuidados Intensivos. Suponen un 45% de los pacientes que necesitan intubación o traqueotomía para su ventilación.

En un estudio prospectivo de Andrews MJ. y Pearson FG.⁽²⁰⁾, realizado durante dos años, existe una cifra global de estenosis traqueales de 2.1%, considerando el total de pacientes asistidos respiratoriamente, mientras que esta cifra es del 5.9% si se consideran solo los enfermos vivos tras su estancia en la UCI. Sin embargo hay que reseñar que, aunque en cifras relativas parece mayor el número de estenosis en enfermos vivos, la cifra de 2.1% de enfermos totales es similar en términos absolutos al 5.9 % de pacientes vivos.

Por ello, tanto este estudio como el de Andrews MJ.⁽²¹⁾ en 1971, se aproximan mas a la incidencia real del problema, al tener en cuenta este último la vigilancia a largo plazo sobre 338 enfermos que sobrevivieron tras su asistencia respiratoria con intubación traqueal mantenida durante mas de 72 horas. De ellos, 154 pacientes fallecieron a las tres semanas siguientes de la extubación y 31 pacientes se perdieron para el seguimiento posterior al ser dados de alta en el servicio. Por lo tanto solo fueron realmente controlados y valorados 153 pacientes, de los cuales:

- 108 pacientes no presentaron estenosis.
- 13 pacientes solo presentaron una disminución simple del calibre traqueal sin repercusión funcional.
- 32 casos presentaron una estenosis significativa y con repercusión funcional: esto representa un 20.9%. De ellos, 18 casos fueron graves y precisaron tratamiento quirúrgico, lo que supone un 11.7% del total de enfermos controlados.

Esta cifra, un poco por encima del 10% es mas cercana a la real si controlamos adecuadamente a los pacientes y buscamos en ellos las estenosis. Iannou J.⁽²²⁾, encuentra 8 estenosis importantes en 73 enfermos a los que se retiró la canula tras traqueotomía, lo que equivale a una cifra del 11% similar a la del estudio mencionado anteriormente.

Este alto porcentaje de estenosis, obliga a realizar un comentario para aclarar la facilidad con que se producen las lesiones en la tráquea y con ello, conociendo mejor las causas de su producción, evitaremos que se produzcan.

Las lesiones mas precoces se producen por la agresión sobre la mucosa traqueal de forma mecánica y repetida cuando se practican aspiraciones repetidas de las secreciones acumuladas en la vía aérea y son prácticamente constantes. Hilding AC. y Hilding JA. ⁽²³⁾ y Forster E. ⁽²⁴⁾, demuestran que ya aparecen a las 3-4 horas de realizar aspiraciones repetidas. Estas lesiones que han comenzado a formarse, pueden progresar en condiciones desfavorables como son la presencia de infección, el mantenimiento de la intubación con el manguito neumático inflado o por aspiraciones traumáticas repetidas, hacia lesiones cada vez mas importantes y que sobrepasen la mucosa traqueal. Estas lesiones pueden dividirse en tres tipos:

- 1.- Granulomas de tipo inflamatorio, que se forman a partir de zonas lesionadas o simplemente irritadas de la mucosa y que al crecer hacia la luz, disminuyen el calibre interior de la tráquea.
- 2.- Estenosis organizadas, extensas o limitadas, siendo estas últimas causadas con mucha frecuencia por entropion del cartilago traqueal que se invierte hacia la luz traqueal sobre todo si el diámetro de la ventana traqueal es menor que la cánula empleada, como apunta Le Brigand ⁽²⁵⁾. Las estenosis extensas se producen sobre una zona mayor de efracción mucosa y por la persistencia del traumatismo mecánico producido por el tubo y su manguito neumático.
- 3.- Disquinesias traqueales. Se producen por lesión extensa de la pared traqueal del tipo cicatrizal, que acaba afectando al armazón cartilaginoso, de forma que la pared de la tráquea acaba perdiendo su rigidez y cualquier esfuerzo respiratorio, sobre todo la tos y la inspiración, provocan el colapso

o acodamiento traqueal, y cuya repercusión funcional equivale a una estenosis grave.

Todos estos tipos de lesiones no son aisladas sino que suelen coexistir, dando lugar a un mayor numero en el tipo de lesiones traqueales como consecuencia de las combinaciones que puedan tener lugar.

La clasificación topográfica de las estenosis traqueales es importante sobre todo desde el punto de vista quirúrgico. Vamos a utilizar la propuesta por Baumann J. y Foster E. (26) en 1960 ya que es la mas difundida y aún no ha sido mejorada. Estos autores, realizan la clasificación adaptada a la topografía vertical de la tráquea y relacionando la localización de la estenosis en relación con el orificio de la traqueotomía y con la lesión mecánica producida por el manguito neumático, además clasifican las lesiones producidas en el caso de no existir traqueostoma (utilización del tubo endotraqueal).

Se recogen cuatro tipos fundamentales de estenosis, que son tres en caso de no existir traqueostoma:

1.- Estenosis altas o por encima del traqueostoma:

- a) Incisión demasiado alta afectando al cartílago cricoides. Dicho cartílago puede ser dañado por un tubo endotraqueal demasiado ajustado o que se desplace con los movimientos del enfermo o la conexión al respirador.
- b) Desplazamiento del borde del cartílago hacia la luz traqueal por encima de la cánula de traqueotomía.
- c) Erosión de la pared interna posterior de la tráquea, en frente del orificio de traqueotomía.

- d) Acumulación de secreciones por encima del codo del tubo, en foco séptico mantenido, sobre todo, si la limpieza es inadecuada o insuficiente.

2.- Estenosis sobre el estoma traqueal u ostiales que se favorecen por:

- a) Construcción de una ventana excesivamente grande en la pared traqueal.
- b) Erosión prolongada del borde del orificio debido a la canula. Este hecho resulta a veces inevitable, debido al peso de las conexiones entre el respirador y la cánula. Es fijada fuertemente la cánula con los medios adecuados de sujeción y evitar posturas forzadas en las conexiones. Estas estenosis ostiales pueden ser de tres tipos:
 - ba) Fibrosas y muy cerradas.
 - bb) Malacicas, con fragmentos de cartílago que se desprenden y se pueden expulsar con la tos.
 - bc) Granulomatosas, con tejidos sangrante, a veces alarmante con invaginación de una lamina de cartílago hacia la luz que puede actuar de válvula y mas frecuentemente en los niños puede producirse una angulación estenótica de la tráquea al adherirse el orificio traqueal a la piel circundante, que se retrae al cicatrizar.

3.- Estenosis intermedias o subostiales, por debajo del orificio traqueal.

Se desarrollan a nivel del manguito neumático inflado. El mecanismo de estas lesiones es la isquemia local de la mucosa y submucosa traqueales por la compresión sobre estas estructuras del manguito. Este tipo de lesiones son fáciles de evitar usando los modernos sistemas con manguitos neumá-

ticos de baja presión (Shilley) o bien desinflando precozmente el balón, dada la excelente capacidad de regeneración de la mucosa traqueal tras agresiones cortas de este tipo. Cuando la presión mecánica sobre la pared traqueal, persiste el tiempo suficiente, se puede llegar a la destrucción más o menos completa de la misma.

La evolución de estas lesiones es hacia la retracción, en forma de estenosis fibrogranulomatosa o incluso hacia la destrucción completa del armazón cartilaginoso, convirtiéndose este segmento traqueal en un canal fibroso y estrecho. En ocasiones puede quedar una secuela, consistente en una malacia localizada en la que con la tos o los esfuerzos, la traquea se colapsa o se cierra, lo que sería una verdadera disquinesia traqueal.

La profilaxis adecuada de esta complicación de la intubación traqueal, hay que realizarla mediante desinflados periódicos y frecuentes del manguito neumático del tubo. En los últimos años se utilizan manguitos con doble balón que permiten su inflado alternativo, a la par que son de baja presión con lo que la capacidad isquemiante disminuye.

4.- Estenosis distales.

Se producen en la proximidad del extremo distal del tubo o cánula y a veces, aunque raramente, en la carina, por intubaciones muy profundas o por uso de tubo extremadamente largo.

Las estenosis bajas son las que predominan en todas las estadísticas, variando entre el 56.4% en la serie de Harley ⁽²⁷⁾ al 82% en la serie de Toty y cols ⁽¹⁸⁾.

Clínicamente, las estenosis traqueales aparecen de muy diversas formas, pero desde el punto de vista cronológico, lo hacen en tres diferentes momentos:

- 1.- En el curso de la asistencia respiratoria: el paciente comienza a tener una disnea severa y progresiva con agitación manifiesta, a pesar de estar intubado y ventilado adecuadamente. La presión del respirador aumenta alarmantemente aunque se relaje al paciente. Todos los demás parámetros y aspectos clínicos son normales e incluso la radiología pulmonar no explica la disnea del enfermo.

Hay que pensar en este caso, en la existencia de una estenosis traqueal, basándonos fundamentalmente en los datos clínicos. Así se pondría de manifiesto una estenosis distal larvada, que solo aparece cuando el aire pasa muy mal o no lo hace. Sería necesario en este caso reemplazar el tubo traqueal por otro mas fino y largo para tratar de sobrepasar la estenosis, maniobra no exenta de dificultades y riesgos, pudiendo suponer este tipo de lesión una urgencia quirúrgica que necesite de una resección traqueal con la adecuada reparación.

- 2.- En el momento de la extubación o decanulación: la disnea aparece a los pocos minutos de la extracción del tubo traqueal. Se trataría en este caso de una estenosis por encima del balón. Es necesario por eso, que los enfermos recién extubados se les vigile de cerca y se tenga preparado lo necesario para una reintubación de emergencia en el caso de que aparezca una insuficiencia respiratoria aguda.

Aboulker P. y Delmateur JR. ⁽²⁸⁾, al retirar la sonda traqueal a los traqueotomizados, lo hace en dos tiempos, introduciendo tras retirar la primera, una cánula descrita por el que presenta un orificio en la cara convexa de su curva, el cual permite respirar a través de él, una vez obstruido el orificio

proximal de dicha cánula, siempre que la vía aérea esté expedita por encima de la misma.

En caso de existir dificultades respiratorias, lo que supone la existencia de una estenosis subostial, debe hacerse un estudio laringoscópico y traqueoscópico para su valoración. Si la estenosis es estrecha y fibrosa, puede intentarse hacer una dilatación con un tubo de teflon tipo Aboulker, para recalibrar el espacio subglótico.

Si esto fracasa, habrá que proceder quirúrgicamente mediante una plastia laringo - traqueal o una resección que no esta exenta de riesgos, sobre todo si es necesario resecar el cartílago cricoides o parte de el, cuya complicación mas frecuente es la sección de los nervios recurrentes.

Además, las intervenciones precoces producen un alto número de reestenosis, porque al formarse en un tejido inflamatorio, la cicatriz tiene una gran tendencia a formar excrecencias fibrosas y granulomatosas.

- 3.- Estenosis que aparecen tras la extubación: son los casos en los que la retirada del tubo o cánula han sido bien toleradas y el paciente incluso es dado de alta hospitalaria. Pueden ser enfermos que escapan al control médico e incluso que ignoren que han estado intubados, como ocurre en los casos de comas neurológicos o por intoxicaciones. Lo cierto es que la disnea comienza a manifestarse progresivamente, el paciente se acostumbra poco a poco y las manifestaciones clínicas son discretas. De cualquier forma, presentará una dificultad respiratoria moderada pero creciente, que puede estar asociada a una modificación de la voz.

Mounier-Kumn P., Lafon G., Hagaenauer JP. y Bouchyer M. ⁽²⁹⁾, señalan que esta situación debe alertar al médico sobre una posible estenosis

traqueal y que hay que evitar la tendencia a atribuir la disnea a la insuficiencia respiratoria que motivo en muchos casos el ingreso en UCI, y que preciso de asistencia respiratoria.

Clínicamente pueden dividirse en dos grupos:

1. **Paciente moderadamente disnéico:** La estenosis puede ser importante y agravarse el cuadro en pocas horas. Para su diagnóstico es necesario un examen clínico y radiológico, en el que a veces es imposible el realizar cortes tomográficos para confirmarla. Sin embargo el examen de la función respiratoria pueda ponerla de manifiesto y es una broncoscopia la que confirma el diagnóstico.

La zona estenosada, mas o menos granulomatosa, puede ser tratada con varias sesiones de dilatación, con lo que a veces se ensancha su calibre hasta ser útil y dejar al paciente asintomático, pero si fracasa este tratamiento lo que según Puigdollers Colas F. (30), sucede con frecuencia, es necesario preparar al paciente para una intervención ya que en cualquier momento puede empeorar el grado de estenosis y llegar al estadio clínico siguiente:

2. **Paciente en estado de Insuficiencia respiratoria:** La estenosis se ha instaurado, pasando desapercibida en un paciente que ha escapado al control del hospital y que puede ser tratado de una presunta laringitis, bronquitis crónica o asma. Estos pacientes corren el riesgo de tener una crisis asfíctica aguda en el curso de un mínimo proceso inflamatorio de vías aéreas, que los pongan al borde de la muerte y que requieran la asistencia en un servicio especializado, porque de no ser así, se corre el riesgo de realizar una nueva traqueotomía o intubación que quedará por encima de la estenosis, sin resolver por tanto el problema fundamental del enfermo, e incluso agravándolo, según consideran Noirclerc M., Mamejac C., Zakarian S., Arnaud

A., Houel J. y Dor J. (31).

Es necesario por tanto evitar una traqueotomía estandar sin haber diagnosticado previamente el lugar de la estenosis, ya que si esta es mas baja, no hemos solucionado el problema ventilatorio y hemos creado una dificultad mas a la resección y anastomosis traqueal futura.

Segun Fairshter RD. (32), es necesario, ante todo hacer una traqueoscopia y tratar de forzar el paso de la estenosis, lo que será suficiente para mejorar la ventilación hasta programar la intervención, manteniendo además, un tratamiento coadyuvante con antiinflamatorios, pudiendose utilizar los corticoides en fase aguda a dosis moderadas y de forma no continuada para evitar inhibición cicatrizal de la futura sutura traqueal.

Si la traqueoscopia es dificultosa o se supone que se va a provocar mas edema de la zona, es conveniente en estos casos hacer pasar un tubo endotraqueal, de pequeño calibre para asegurar la permeabilidad de la via aérea hasta el momento de la intervención.

Estas diferentes evoluciones y presentaciones clínicas, implican segun Toty y cols (18), una serie de consideraciones hacia estos enfermos que es necesario resaltar:

- 1.- Es necesario buscar lesiones estenóticas en todos los pacientes que han sido intubados o traqueotomizados.
- 2.- En el momento de la extracción de la cánula o del tubo endotraqueal, es necesario un examen laringeo y traqueoscópico.
- 3.- A las tres semanas, debe practicarse un estudio radiológico y una nueva traqueoscopia si fuera necesario.

- 4.- Debe practicarse un examen funcional respiratorio para tener una referencia real en cifras, de la capacidad respiratoria.
- 5.- Debe controlarse a estos pacientes periódicamente durante uno o dos años.

Además es necesario tener en cuenta que los pacientes intervenidos por una estenosis traqueal con resección y anastomosis término - terminal, sufren una incidencia de reestenosis, de la que se hablará en el próximo capítulo, no desdeñable y que obligará a su seguimiento durante el posoperatorio inmediato.

1.1.3. LA CIRUGIA DE LAS ESTENOSIS TRAQUEALES.

Las técnicas quirúrgicas traqueales han evolucionado hacia la resección de un segmento traqueal de longitud variable, seguida de la reconstrucción mediante anastomosis término - terminal, por ser la técnica con la que mejores resultados se han obtenido, Grillo HC. (33).

En realidad, el problema clínico que dió origen a la necesidad de la exéresis y reconstrucción traqueal fué la estenosis; estas estenosis, al principio de la cirugía traqueal, tenían casi siempre un origen neoplásico o con menos frecuencia tuberculoso.

El trabajo experimental de Taffel (10), publicado en 1940, en el que se comentaba la reconstrucción traqueal tras amplia exéresis con homoinjertos, fué introducida por la experiencia personal suya con un colega a quién se le diagnosticó un carcinoma traqueal a los 42 años. Este paciente desgraciadamente murió a los dos años de ser diagnosticado, asfixiado por una estenosis traqueal, pese a todos los tratamientos locales con radioterapia y broncoscopias con dilataciones reiteradas.

Estos problemas clínicos tan dramáticos y relativamente frecuentes, fueron el incentivo que indujo a otros cirujanos a investigar. Así Rollin A., Daniel L. y Nashville T. (34), experimentan en el año 1948, con injertos libres y plastias de vitalio; Gebaüer PW. (8), perfeccionó las plastias cutáneas de injerto libre con piel desgrasada y añadiendo un armazón de hilo de acero, injerto que colocaba para ampliar la luz traqueal, tras realizar una incisión longitudinal en la membrana traqueal, suturando el injerto a los bordes de la incisión. Este método lo aplicó, con éxito, a un paciente que padecía una estenosis fibrosa secundaria a una tuberculosis. Esta técnica fué mejorada por él mismo y por otros autores como Longefait H. y Hartung L. (35) en 1960; Grillo HC., Dignan FF. y Miura T. (36) en 1964; Meyer R. (37) en 1974 y Pearson FG. (38) en 1977.

Además, se modificó la técnica original, practicándose plastias cutáneas pediculadas por Grillo y cols. ⁽³⁶⁾ y por Uhlschmid G. ⁽³⁹⁾, con mejores resultados, ya que al conservar el injerto su vascularización, aumentaba las posibilidades de éxito en la cicatrización de las suturas cutáneas - traqueales. Además, las técnicas anestésicas y ventilatorias mejoraron y se sistematizaron por Carlens E. ⁽⁴⁰⁾, con el uso del tubo endotraqueal que lleva su nombre y el sistema de conexiones externas, favoreciendo la reparación al permitir una mayor facilidad en las maniobras quirúrgicas y poder realizarse la intervención con ventilación unipulmonar y con colapso del parenquima pulmonar del lado en el que se realiza la toracotomía, habitualmente el derecho.

Simultáneamente, los progresos de la reanimación postquirúrgica contribuyeron asimismo al avance, ya que permitían unos mayores perfeccionamientos técnicos por parte de los cirujanos y unas intervenciones mas y mas agresivas. La consecuencia inmediata, fué que se comenzaron a practicar reinserciones de bronquios sobre la tráquea tras neumectomía con resección carinal: Neville WE., ⁽⁴¹⁾ Pichlmayer H. y Schauding A. ⁽⁴²⁾ y Naef AP. ⁽⁴³⁾.

Aunque la resección seguida de anastomosis ha tomado el lugar preponderante en la cirugía traqueal, es necesario tener en cuenta una serie de principios generales de tratamiento e indicaciones quirúrgicas imprescindibles para llevar a buen término este tipo de cirugía:

- a) Escoger el momento adecuado para la intervención. La resección debe hacerse según Andrews M. y Pearson FG. ⁽⁴⁴⁾ ⁽⁴⁵⁾, cuando el territorio no presente infección ni esté en fase inflamatoria aguda. Si la urgencia del caso hace predecir una intervención inevitable, es necesario que, una vez en quirófano, el cirujano valore, con un broncoscopio, las posibilidades de un tratamiento médico con o sin cirugía paliativa, como podría ser una dilatación forzada, siempre que no ponga en peligro la vida del paciente, hasta conseguir la estabilización de las lesiones. Cuando se trata de una

estenosis tardía, mucho tiempo después de la intervención, el estado local no requiere ninguna preparación especial, pero insistimos en el hecho de que el cilindro traqueal estenosado es mas inflamatorio en la vertiente distal a la estenosis que en su porción proximal, lo que dificulta el afrontamiento a nivel de la sutura y puede constituir el punto de partida de un proceso de reestenosis secundaria.

- b) La sutura debe ser hecha con un material no esclerogéno, principio general de cirugía que adquiere aquí una gran importancia para el futuro resultado. Las suturas empleadas son muy variables en cuanto a materiales y diámetro, pero existe tendencia general a usar sutura con bajo indice de reactividad tisular, como son los monofilamentos sintéticos, usados por cirujanos de gran experiencia en este tipo de problemas como Grillo HC. (46). En el Servicio de Cirugía Torácica del Profesor J.Loscertales, en Sevilla, se está usando Acido Poliglicólico al observar el buen resultado de este material sintético en otros órganos de la economía, especialmente la sutura bronquial. Ultimamente se ha realizado por parte de Garcia F. (41), en el que se demuestra que el Acido Poliglicólico es la sutura que obtiene mejores resultados en comparación con otras suturas tradicionales cuando se emplean en la tráquea.

Aunque posteriormente nos ocuparemos en el problema de los hilos de sutura, es necesario recalcar el empleo de una cuidadosa y atraumática técnica para evitar la reacción inflamatoria que puede iniciar de nuevo, una estenosis.

La tensión de la sutura tiene una importancia primordial en el origen de una dehiscencia, estando ambas íntimamente relacionadas, como demostraron experimentalmente Cantrel JR. y Folse JR. (47) en 1961, afirmando que la anastomosis tiene éxito siempre que la tensión de la sutura no rebase los

1.700 grs., que su futuro es imprevisible cuando la tensión está entre 1.700 y 2.200 grs. y que cuando la tensión en la línea de sutura sobrepasa esta cifra, es casi constante la dehiscencia de la misma.

- c) Los cuidados postoperatorios. Debe haberse iniciado, si es posible antes de la intervención, una fisioterapia respiratoria que el paciente deberá practicar tras la cirugía, y que va encaminada a facilitar la expectoración y la función ventilatoria, forzando el músculo diafragmático. Es importante tener en cuenta, que algunos pacientes intervenidos han perdido el hábito de respirar a través de las vías respiratorias superiores, sobre todo niños y ancianos, que llevan tiempo con cánula de traqueotomía. Es necesario conocer estas premisas y observar a estos pacientes para constatar que su respiración es incoordinada, con un cuadro de inquietud y tiraje intercostal que es necesario tener en cuenta para no realizar ninguna medida intempestiva en el posoperatorio (como intubación o traqueotomía), que puede poner en peligro el éxito de la intervención, ya que estos pacientes, una vez suprimida la estenosis, terminan habituándose a la respiración fisiológica de una forma espontánea.
- d) Vigilancia de la sutura. A partir de la segunda semana de postoperatorio, deben realizarse endoscopias sistemáticas cada dos semanas hasta los dos meses, con el fin de poder descubrir los posibles granulomas que pueden aparecer en la zona de la sutura, sobre los hilos e incluso poder tratarlos en el mismo acto endoscópico, mediante cauterización, antes de que comiencen a producir nuevas estenosis. A partir del tercer mes, debe continuarse la vigilancia, mediante la radiología y la cineradiología hasta los dos años para descubrir, las posibles disquinesias traqueales, tal como aconsejan Roka R., Niedelle B. y Kokochka R. ⁽⁴⁸⁾, o aún se deberían seguir estos controles hasta los cuatro años de la intervención, siguiendo los criterios de Kreitman P., Arnaud A., Dumon JF. y Dor V. ⁽⁴⁹⁾.

En lo referente a resultados, hemos de reseñar que la cirugía de las estenosis traqueales, tiene de un 70 al 90% de buenos resultados; Pero de un 10 al 30 % de los operados, presentan aún dificultades y malos resultados debido a cuatro factores:

- 1.- A que la tráquea es un órgano tubular de cierta rigidez y las suturas y anastomosis a que obliga este tipo de cirugía, no tienen la facilidad de acomodación y artificios que permiten órganos mas elásticos y flexibles, como son vasos y tubo digestivo.
- 2.- A la infección, casi constante que existe a nivel de la estenosis y distalmente a ella, ya sea inflamatoria, cicatrizal o tumoral. Esta infección debe ser controlada antes de la intervención, lo que no siempre es posible, si esta se quiere realizar con garantías de seguridad.
- 3.- La presencia del tronco arterial braquiocefálico derecho que, por su situación anatómica cruzando sobre la tráquea, crea, para la anastomosis traqueal retromanubrial, una situación de peligro importante, que se debe por una parte a la acción mecánica de los hilos sobre este vaso, al que por decúbito puede ulcerar y sobre todo a la infección peritraqueal a nivel de la sutura, infección que puede ser leve y sin otras manifestaciones clínicas, pero que en ocasiones puede llegar a ser muy peligrosa, ya que acaba realizando una ulceración sobre el vaso difícil de reparar por su alta mortalidad inmediata, y con tendencia a recidivar cuando se ha conseguido realizar esta reparación, según describen Putz P., Wanderhoft P. y Roemans P. en 1977 (50).

Los decúbitos de los hilos de sutura sobre este vaso, se veían sobre todo cuando la anastomosis se realizaba con hilo de acero inoxidable u otro material con los nudos hacia el exterior de la tráquea, y ha disminuido sensiblemente con el uso de suturas sintéticas no reabsorbibles. Es de

esperar su desaparición con el empleo de suturas traqueales de carácter sintético y reabsorbibles, que desapareciendo en un plazo relativamente breve, no pueden, al menos en teoría, dar lugar a esta grave complicación.

Las cifras porcentuales de estos accidentes de tan alta mortalidad, varían de unos autores a otros, oscilando entre el 6% de Roeslin N., Witz JP., Avalos S., Morand JM. y Wihlm JM. ⁽⁵¹⁾, el 8% en la serie de Le Brigand H., Merlier M. y Freyss G. ⁽⁵²⁾ y la misma tasa en las series de Deslaurier J., Ginsberg RJ. y Nelems JM. ⁽⁵³⁾ y de Pearson ⁽³⁸⁾. Otras cifras menores se encuentran en series cortas o de casos más seleccionados.

- 4.- El fracaso en la reparación y la recidiva de una estenosis son a menudo inaccesibles a un nuevo intento de reparación quirúrgica y hace necesario recurrir a soluciones paliativas que dejan persistir una secuela como es la traqueotomía definitiva, mucho más complicada e incómoda para el paciente en los casos en que ha de realizarse por vía transternal.

El restablecimiento de la continuidad traqueal llega a ser imposible cuando la resección supera los 6-7 cms., lo que equivale a unos 8 a 10 anillos traqueales. La gran tensión a que la sutura se vería sometida, pese a los artificios técnicos empleados - liberación traqueolaríngea, flexión cervical forzada, liberación hiliar, sección de ligamentos triangulares pulmonares incluso bilateralmente, etc. - harían elevadísimo el riesgo de un fallo en la sutura traqueal con la morbilidad que ello supone.

La utilización de prótesis artificiales suele acabar en fracaso y eso es solo una solución paliativa para casos desesperados, salvo alguna excepción como la publicada por Neville WE. ⁽⁴¹⁾ en 1979. Por ello, el máximo interés quirúrgico traqueal se encamina a conseguir una movilización traqueal que le permita ampliar la resección cilíndrica y la sutura término-terminal con una tensión aceptable que no provoque la dehiscencia

de la misma. Para ello se ha recurrido a diversos recursos técnicos, como antes decíamos que Mulliken J. y Grillo HC.⁽⁵⁴⁾, estudiaron experimentalmente en cadáveres en 1968, y que forzados por las necesidades prácticas, los cirujanos torácicos y los otorrinolaringólogos han llevado al límite mediante los siguientes recursos:

- A) Sección del istmo del tiroides y movilización de la tráquea cervical.
- B) Disección de la tráquea hasta la carina y ambos bronquios principales, permitiendo la movilización de ambos hilos pulmonares.
- C) Flexión forzada del cuello consiguiendo hasta 35 grados.
- D) Sección de ambos ligamentos triangulares pulmonares, permitiendo aún mas la movilización de los hilos.
- E) La movilización de la laringe, seccionando los músculos insertados en la misma y la membrana hio-tiroidea, Pearson FG. ⁽³⁸⁾.
- F) Por último, sección de los músculos suprahioideos según técnica de WW. Montgomery ⁽⁵⁵⁾.

1.2. LAS SUTURAS.

1.2.1. LAS SUTURAS. HISTORIA Y EVOLUCION

Se denomina sutura, al material destinado a favorecer la cicatrización de una herida mediante el cosido quirúrgico de los bordes o extremos de ésta con objeto de mantenerlos unidos disminuyendo la tensión entre ellos.

Al proceso de aplicación de la sutura se denomina suturar. La técnica de la sutura es tan antigua como la Medicina. Las primeras referencias sobre el uso de tendones para ligaduras y suturas, se remontan a 2.000 años a.C.

El “Papiro de Smith” y el tratado médico “Charaka’s Samhita”, que datan de 1.500 años a.C., describen una amplia variedad de materiales empleados en estas primeras suturas, entre los que se encuentran fibras vegetales, crines de animales, huesos, espinas, etc. La Humanidad, inventó la aguja con ojo hace alrededor de 40.000 años, por tanto hay que suponer que ya entonces se suturaban heridas, sin embargo, si está demostrado que en el Período Neolítico, se practicaban trepanaciones con supervivencia, por lo que es seguro que las partes blandas se suturaban, probablemente con fibras vegetales o pelos de animales. Las agujas fueron perfeccionadas, pero no superadas, durante 20.000 años, hasta llegar al Renacimiento.

Los agrafes utilizados todavía en la actualidad, tienen sus antepasados remotos en el uso de mandíbulas de hormigas para suturar las heridas. Esta técnica, fué recogida por Abulkasim, - citado por Selva J. y Sastre JJ. ⁽⁵⁶⁾ - y probablemente a través de los Arabes, llegó a nuestros días.

Alternando con el uso del cauterio, son empleadas suturas vegetales por los Egipcios y los cirujanos Indúes. Cornelius Celsus fué el primero que introdujo la palabra sutura y el verbo suturar para referirse a este tipo de acto quirúrgico, y Galeno introdujo el

término ligadura. Según Snyder C. ⁽⁵⁷⁾, es en el año 165 d.C. cuando empieza a usarse la seda como material de sutura, además del lino empleado por indúes y egipcios.

El desarrollo de cada tipo de sutura se vió condicionado por las materias primas existentes en cada país, así, en la India se usaron intestinos torcidos y secos, los chinos fueron los primeros en el uso de filamentos de seda - recordemos que este país es el originario de la misma -. En Australia se usaron lógicamente “tendones de canguros”. En Brasil y otros países se generalizó el uso de mandíbulas de hormigas.

El cátgut, cuyo origen incierto se atribuye a los árabes gracias a uno de ellos conocido por el nombre latino de Rhazes, - citado por Mackenzie D. ⁽⁵⁸⁾ - que provenía al parecer de las cuerdas empleadas en cierto instrumento musical oriental denominado “Kit”. Etimológicamente la palabra “Cágut” deriva del termino “Kitgut”, que se refiere al material empleado para la elaboración de las cuerdas del citado instrumento musical.

Otro árabe, Avicena, fué el primero en introducir por esa época la primera sutura monofilamento, al emplear cerdas de cerdos en vez de lino tradicional.

La evolución de las suturas se hizo imposible debido a la carencia de asepsia, por la falta de esterilidad y desinfección que provocaban en casi todos los casos infecciones postoperatorias graves que a menudo conducían a la muerte del paciente. Lister, en 1867 introdujo el ácido carbólico como método de esterilización de las suturas, que fué mejorado posteriormente por Hunter en 1890, lo que origina que la industria del cátgut y otras suturas se establezca firmemente a partir de 1900. Desde esta fecha comienzan a esterilizarse todas las suturas y a valorar sus resultados, prescindiendo del factor infección, tan frecuente hasta entonces, aunque el riesgo de tétanos por esporas no estaba totalmente eliminado.

En Alemania, Claudius, - citado por Selva y Cols ⁽⁵⁶⁾, - usa el yodo como esterilizante a partir de 1906, y Phisic, también citado por estos autores, introduce el cátgut en la moderna cirugía. Posteriormente, el cátgut se envasó en tubos de vidrio con un líquido no acuoso de elevado punto de ebullición, generalmente xilol, lo que permitía su esterilización en autoclave. Actualmente, las modernas técnicas de fabricación, conservación y esterilización, hacen posible una asepsia completa y una gran facilidad de manejo. Hoy día la mayoría de las suturas se envasan en envases individuales de plástico o aluminio (Blisters) y se esterilizan mediante radiaciones ionizantes.

A mediados de este siglo comienzan a aparecer otros materiales de sutura fundamentalmente sintéticos, buscando una menor reacción inflamatoria que la que provocan las suturas naturales como el cátgut, la seda y el lino. Así aparecen primero la seda sintética y otras suturas orgánicas. Con el desarrollo de las técnicas de polimerización a partir de la segunda guerra mundial, comienza la utilización de materiales sintéticos como las poliamidas, los polietilenos y polipropilenos. Las técnicas de investigación mas recientes han llevado al descubrimiento de las suturas modernas: el ácido poliglicólico, su derivado el poligalactin 910 y el polidioxanone.

A pesar de la gran variedad de suturas disponibles en la actualidad, continúa la búsqueda de nuevos materiales que mejoren las características de los ya existentes.

1.2.2. TIPOS DE SUTURA.

La clasificación actual de los hilos de sutura, se puede realizar atendiendo a varios aspectos.

1.- Según su origen:

<u>NATURALES:</u>	- ORIGEN ANIMAL:	CATGUT SEDA CRIN DE FLORENCIA
	- ORIGEN VEGETAL:	LINO ALGODON
	- ORIGEN MINERAL:	ACERO PLATA TANTALIO
<u>SINTETICAS:</u>	- POLIAMIDAS:	TIPO XY TIPO Z POLIESTERES POLIDIOXANONE ACIDO POLIGLICOLICO POLIGALACTIN 910 POLIPROPILENO POLIETILENO

- 2.- Según su estructura, se consideran dos clases de suturas: las TRAUMATICAS, que no llevan incorporada aguja y que hay que incorporarla en el momento de suturar; y ATRAUMATICAS, con aguja ensamblada y sin solución de continuidad entre aguja e hilo.
- 3.- Según su permanencia en el tejido:

REABSORBIBLES: CATGUT SIMPLE Y CROMADO
 ACIDO POLIGLICOLICO
 POLIDIOXANE
 POLIGALACTIN 910
 POLIGLUCONATO

NO REABSORBIBLES: SEDA
 ALGODÓN
 LINO
 METÁLICOS
 POLIAMIDAS
 POLIESTERES
 POLIPROPILENO
 POLIETILENO

Se denominan REABSORBIBLES a aquellas suturas que desaparecen gradualmente en el tejido por reabsorción biológica (acción enzimática, hidrolisis u otra). Los tiempos aproximados de reabsorción son:

- Catgut normal: 6-7 días
- Catgut cromado medio: 10-12 días
- Catgut cromado: 15-20 días
- Acido poliglicólico: 90-120 días

- Poligalactin 910; 70 días
- Polidioxanona: 180 días

Se denominan NO REABSORBIBLES a aquellas suturas que el organismo no hace desaparecer debido a su estructura química, quedando la sutura en el tejido de forma permanente. En ocasiones pueden ser expulsados segmentos o trozos de suturas, que han sido rechazados por el tejido.

4.- Según el acabado y manipulación industrial:

MONOFILARES: Poseen estructuras físicas unitarias. Se presentan en forma de filamentos, generalmente muy finos, uniformes y homogéneos en su aspecto externo y en su sección, ejemplos de ellas son la polidioxanona, el polipropileno, las poliamidas y las metálicas.

MULTIFILARES: Están formadas por varios monofilamentos muy finos, a los que se somete a un cierto grado de torsión o de trenzado, lo cual les confiere mayor resistencia, flexibilidad y manejabilidad: en general aumenta su capilaridad y es mayor la posibilidad de invasión del trenzado por el tejido, causando dificultades en el momento de proceder a la retirada de la sutura, además de poder ejercer el “efecto sierra” (estructura cortante) y favorecer la contaminación bacteriana por invasión microscópica entre los hilos de la sutura.

Generalmente, los multifilares llevan un tratamiento superficial anticapilar compuesto de sustancias hidrofobas (Teflon, Cera, Polibutirato) o son embutidos en una vaina del mismo polímero, que constituye los filamentos, dándole la apariencia física de un monofilamento:

TORCIDOS: CATGUT
 LINO
 SEDA
 POLIAMIDAS (SUPRAMID)
 ACERO Y TANTALIO

TRENZADOS: SEDA
 POLIESTERES
 POLIAMIDAS (NYLON)

RECUBIERTOS: ACIDO POLIGLICÓLICO
 POLIGALACTIN 910
 POLIAMIDAS (SUPRAMID)
 POLIESTERES

1.2.3. TOLERANCIA TISULAR DE LAS SUTURAS

El origen de las suturas es tan viejo como el origen de la cirugía misma. Aunque la selección de suturas es solo una parte dentro del gran “capítulo” de la técnica quirúrgica, y que hay infinidad de factores locales, sistémicos y técnicos envueltos en la cicatrización de una herida, Pera C. ⁽⁵⁹⁾, a través de los años se ha dado mucho énfasis al estudio y desarrollo de las suturas. Gradualmente, ciertas cualidades de las suturas cobraron importancia: que no produjera reacción inflamatoria local, que no hubiera reacción metabólica en el organismo, que fuera de fácil manejo y que fuera fuerte y resistente. A la suma de estas cualidades se le ha llamado “la sutura ideal”. Durante los últimos 80 años se han dedicado esfuerzos enormes en investigación básica y tecnológica, en la búsqueda de una sutura ideal.

Primero tuvimos las fibras naturales. Estas eran tan fuertes, resistentes y duraderas, que producían una gran reacción en el tejido y con frecuencia se convertían en nidos de pequeñas infecciones crónicas y molestas. También tuvimos las suturas absorbibles obtenidas de tejidos orgánicos vivos. Inicialmente tuvieron gran aceptación, sobre todo cuando se pensaba que la reacción inflamatoria que acompañaba a estas suturas era probablemente de gran beneficio para la cicatrización de la herida, ya que “a mas inflamación, mas fibrosis” y por tanto “mas fuerza” en la herida.

Sin embargo, en los últimos años, se ha demostrado que el tipo de fibrosis que resultaba de la inflamación severa producida por cuerpos extraños, es bastante débil, y no llega a alcanzar jamás la fortaleza de una cicatrización natural. La significación de la excesiva reacción tisular tiene consecuencias inmediatas sobre la resistencia de la cicatriz y la misma cicatrización, afirmación que ya apuntaron Howes EL. y Harvey SC. ⁽⁶⁰⁾, y que llevó 20 años después a que Harvey SC. y Conn R. ⁽⁶¹⁾, emitieran el concepto biológico de la cicatrización de las heridas que actualmente se acepta.

En general, todas las suturas van a producir una respuesta inflamatoria en los tejidos

en los cuales se implanta, debido a las características físico - químicas de la sutura y al traumatismo local que supone su implantación. La máxima reacción inflamatoria local la dan las fibras de colágeno, - catgut -, seguida de las fibras naturales no reabsorbibles como la seda y el lino. A continuación están las fibras sintéticas reabsorbibles y las que presentan menos reacción inflamatoria son las fibras sintéticas no reabsorbibles, sobre todo las monofilares, Everett WG. (62).

Según este autor, la excesiva reacción tisular en los tejidos puede dar lugar a tres consecuencias negativas: la primera es el denominado efecto " Cutting out " o " de corte ", que se conoce como la disrupción del tejido en los alrededores de los hilos, y es usualmente el factor crítico de las suturas. Madsen ET. (63), considera que la mayor o menor extensión de la reacción inflamatoria es decisiva en la determinación de la evaluación global de una sutura.

La segunda consecuencia negativa de una excesiva reacción tisular, es una disminución en el tiempo de cicatrización como consecuencia del exceso de fibroblastos en la cicatriz, que provocan una fibrosis exagerada, lo que además disminuye la resistencia de la cicatriz, sea cual sea el tejido suturado. Es generalmente aceptado, que el edema en los tejidos, disminuye su resistencia y si aceptamos que los materiales de sutura causan una reacción tisular inflamatoria y exudativa, el efecto es muy similar.

La tercera consecuencia de una excesiva reacción tisular de las suturas se traduce en un efecto exudativo y alguna zona de necrosis focal que tienden a favorecer la infección a nivel local. La frecuencia de la infección que oscila sobre el 4% de las heridas operatorias, depende de tres factores: el germen contaminante, la resistencia del organismo y de las condiciones locales de la herida. En este último factor es sobre el que influye directamente la sutura quirúrgica y el tipo de material empleado: aunque a pesar de numerosos estudios, el mecanismo por el que el material de sutura influye en la infección está, hoy por hoy, abierto a la controversia, si está demostrado que el exudado y la autólisis tisular proveen de un material rico en proteínas, que favorece el

movimiento y la multiplicación bacterianas.

El Estafilococo ha sido el microorganismo mas investigado y se ha demostrado por Alexander JW., Kaplan JZ. y Altemeier WA. ⁽⁶⁴⁾, que los materiales sintéticos monofilamentos resisten mejor la infección que el catgut y los materiales multifilares. Osterberg B. y Blomstedt B. ⁽⁶⁵⁾ demuestran menor incidencia de infecciones con el empleo de Acido poliglicólico, y en clínica humana Mouzas GL. y Yeadón A. ⁽⁶⁶⁾, se pronuncian por este último como más resistente a la infección.

Aunque hay algunos autores como Santiago Delpin E. ⁽⁶⁷⁾, que no cree en la búsqueda de una sutura ideal, nuestro grupo de trabajo considera que la elección de un material de sutura u otro debe realizarse entre otras cosas, buscando las mejores cualidades de la misma, lo que en otras palabras se traduce como la utilización de la sutura ideal en el tejido que se trate, considerando siempre el hecho de que una sutura ideal o cercana a la misma, usada en un tejido puede no serlo en otro tipo de tejido o en otras circunstancias fisiopatológicas.

Sin el estímulo permanente que supone para la cirugía y los cirujanos, la búsqueda de materiales cada vez menos nocivos, - recordemos el aforismo latino "Primum non nocere" - probablemente no se hubieran desarrollado los materiales de sutura desde su invención.

La selección del material de sutura a emplear de acuerdo con Macht SD. y Krizek TJ. ⁽⁶⁸⁾, debe ser un acto consciente y meditado del cirujano y no deben establecerse costumbres que, en determinado momento y terreno, pueden ser superadas por otro tipo de suturas. Habida cuenta que existen numerosos tipos de suturas, que no todas actúan de igual manera y que la misma sutura puede provocar reacciones diferentes en un tejido u otro, la extrapolación de los resultados de una investigación en animales de experimentación al hombre debe hacerse con prudencia ya que es frecuentemente especulativa. En definitiva, el uso de un material de sutura es muchas veces empírico,

pero debe ir siempre apoyado por la experimentación animal y/o clínica en razón de las necesidades, por las cualidades del material y por la duración de la resistencia del hilo empleado, buscando siempre los óptimos resultados. En general, podemos afirmar que cuando la resistencia de la cicatriz ha llegado a un punto óptimo, o al menos suficiente, el que permanezcan aun los hilos, es innecesario e inconveniente, por ello debe tenderse a usar hilos reabsorbibles, y de ellos los sintéticos porque dan menor reaccion inflamatoria que los hilos orgánicos, sobre todo los monofilares. Sin embargo en los casos en los que se precisa el empleo de suturas permanentes, es preferible usar materiales sintéticos monofilares, por su menor incidencia de infección y de reacción local. Estas premisas deben tenerse siempre en cuenta en todo acto quirúrgico.

Para finalizar este capítulo, exponemos a continuación las características que debe tener la sutura ideal segun Selva J. ⁽⁵⁶⁾, aunque éste todavía no se ha alcanzado:

- 1.- Elevada resistencia a la tracción.
- 2.- Fácilmente manipulable por el cirujano.
- 3.- Fácil anudación y seguridad del anudado.
- 4.- Pequeño calibre.
- 5.- No debe provocar reacción hística ni precipitaciones.
- 6.- No debe ser tóxica, ni alérgica, como tampoco deben serlo sus metabolitos.
- 7.- Fácilmente esterilizable. Su superficie debe minimizar la posibilidad de adherencias bacterianas y de tejidos.
- 8.- Sus características deben ser estandarizables. Deben mantener sus propiedades al tiempo necesario.
- 9.- Bajo costo económico.

1.3. RADIACION:

1.3.1. PRINCIPIOS DE RADIOTERAPIA:

Para comprender la práctica de la Radioterapia deben buscarse sus bases en principios derivados de tres áreas separadas: Hellman S. (69) :

- A) Principios Físicos de la Radiación.
- B) Biología de los Tejidos y de las Células Tumoraes.
- C) La gran experiencia clínica en el uso de las radiaciones, ha indicado correctamente ciertos principios de tratamiento.

A) Principios Físicos de la Radiación:

Las radiaciones ionizantes son aquellas que al absorberse provocan la expulsión de un electrón orbital. Con la ionización se produce gran cantidad de energía. Estas radiaciones ionizantes pueden ser partículas u ondas electromagnéticas. De hecho, las radiaciones electromagnéticas pueden considerarse como ondas o bien como paquetes de energía (fotones). Este hecho es importante, puesto que la naturaleza particular de las radiaciones electromagnéticas es la que explica sus efectos biológicos.

Las radiaciones electromagnéticas se dividen en dos tipos: radiaciones Röntgen y radiaciones Gamma. La única diferencia entre ellas es la forma en que se producen.

Los rayos Gamma son de origen intranuclear, mientras que los rayos Röntgen se producen fuera del núcleo. En la práctica significa que los rayos Gamma usados en radioterapia se producen por desintegración de isóto-

pos radiactivos, y que casi todos los rayos Röntgen empleados en radioterapia se producen en máquinas eléctricas.

Roentgen: Es la unidad de radiación que produce una cantidad determinada de ionización en un volumen dado de aire. Este parámetro tiene el inconveniente de estimar cuantitativamente la radiación administrada a una zona y no la radiación absorbida, por lo que se utiliza el RAD.

La intensidad de la radiación electromagnética disminuye en razón inversa al cuadrado desde la distancia del objeto al origen.

Ha sido descubierto por numerosos investigadores que la efectividad de una dosis total se reduce cuando es dividida y espaciada en tiempo, comparada con el efecto de la misma dosis en una exposición rápida en cuanto más largo es el intervalo, menos acumulativo es la reacción de la dosis empleada.

Los principales mecanismos de absorción de la radiación son de tres tipos. Su prevalencia depende de la energía de la radiación:

- El primero se conoce como absorción fotoeléctrica. Esta predomina cuando la energía es baja. Este principio tiene como implicación práctica importante por el hecho de que elementos con número atómico elevado, como el plomo, son materiales eficazmente protectores. Ello significa también que los huesos absorberán una cantidad significativamente mayor de radiación que los tejidos blandos al ser fotonos de baja energía lo cual constituye la base de la radiología convencional.

- El segundo tipo de absorción de las radiaciones es el efecto Compton. Este efecto no depende del número atómico sino de la densidad de electrones.
- La cantidad fundamental necesaria para describir la interacción de la radiación con la materia es el conjunto de energía absorbida por una unidad de masa. Esta cantidad se llama dosis absorbida y el RAD es la unidad mas frecuentemente empleada.
El RAD, se define como 100 ergios de energia radiante que son absorbidos en un 1 gr. de tejido.

Los diferentes tipos de radiaciones electromagnéticas usadas en la práctica clínica son:

- a) Radiación superficial o rayos röntgen, de aproximadamente 10 - 125 KeV.
- b) Radiación de ortovoltaje, entre 125 - 400 Kev. y,
- c) Radiación de supervoltaje o megavoltaje, para energías superiores.

La diferencia entre orto y supervoltaje, radica en que la segunda es protectora de la piel lo cual significa que las dosis máximas no se alcanzan en la piel sino a cierta profundidad.

B) Consideraciones Biologicas:

La radiación bajo el aspecto terapéutico posee sus efectos biológicos mas importantes cuando concierne a la integridad de la reproducción por lo que podemos decir que es el DNA el blanco crítico del efecto de la radiación.

Se cree aunque no se ha comprobado con certeza que pueda ocurrir:

- pueden morir las células mientras intentan dividirse.
- puede producir formas no usuales debida a intentos aberrantes de división.
- pueden permanecer tal como estan incapaz de dividirse pero permaneciendo fisiológicamente funcionales durante el período de tiempo propagado.
- pueden dividirse y producir una o mas generaciones de células hijas antes de que alguna o toda la progenie se conviertan en estéril, y
- las células pueden no sufrir o sufrir mínimas alteraciones en su proceso de división.

El ciclo celular se divide en cuatro fases: G1(postmitótica), S(descanso) G2(premitótica) y M(mitótica).; generalmente encontramos que la fase M es la más sensible junto con la G2.

La G1 es relativamente sensible en las células con período de vida relativamente corto. Las células aumentan gradualmente su resistencia conforme se hallan en este período G1 tardío, y en la fase S en su período tardío es cuando alcanza mayor resistencia.

En las células que poseen un período G1 largo parece que hay un aumento de la resistencia en su fase temprana.

Estos hallazgos que han sido visto y estudiados “in vitro” parece que sean ciertos “in vivo”, tanto para células normales como tumorales.

Durante una tanda de irradiación fraccionada la respuesta del tumor y del tejido normal dependen en último término de si ha existido proliferación celular entre las fracciones con lo cual aumentaría el numero de células expuestas a la radiación.

El balance entre la muerte celular inducida por la radiación y la repoblación es reputable en muchos hallazgos clínicos observados del tratamiento radioterápico a dosis fraccionada.

Se piensa que el efecto distinto de la radiación fraccionada puede residir en el diferente reclutamiento de las células que sean normales o tumorales.

C) Principios de tratamiento:

La razón para combinar las técnicas de irradiación y cirugía es la de que el mecanismo de fallo es bastante diferente.

La irradiación raramente falla en la periferia de los tumores donde las células son escasas en números y bastante bien vascularizadas.

La irradiación falla generalmente en el centro del tumor donde hay gran cantidad de células tumorales a menudo bajo condiciones hipoxicas, mientras que la cirugía se halla frecuentemente limitada por la necesidad de preservar los tejidos normales adyacentes al tumor. Así pues, en cánceres resecables se puede extirpar el grueso del tumor pero son los tejidos vitales normales los que limitan la extensión anatómica de la resección. En consecuencia el mecanismo de recidiva del tumor puede ser bastante diferente de la cirugía si se compara con la radioterapia, y, por lo tanto, parece lógico la combinación de ambas técnicas, y la irradiación puede darse antes de la cirugía o después de ella.

La irradiación antes de la cirugía tiene la ventaja de esterilizar las células de los bordes de la sección esterilizando células que podrían desprenderse y esparcirse en el momento de la cirugía; y en el caso de tumores irresecables reducir suficientemente el volumen para permitir la resección.

Hay desventajas en el uso de la irradiación preoperatoria. Los resultados anatomopatológicos no son evaluables cuando pasa un tiempo suficiente entre la irradiación y la cirugía pues al causar la radioterapia gran destrucción del tumor no puede conocerse la extensión anatómica de éste.

En contraste si el tumor es de crecimiento lento y la cirugía se lleva a cabo poco después de la irradiación las consecuencias de estas no quedarán re-

presentadas en la evolución patológica del material hasta que haya pasado un tiempo suficiente para permitir la destrucción tumoral y la regresión.

Otra desventaja es que el paciente irradiado antes de la exploración quirúrgica, no permite un estudio adecuado de la lesión y de esta forma el aplicar la radiación preoperatoria no va a conseguir ningún beneficio, como en el caso de que existan metástasis.

Otra desventaja es el retraso de la resección quirúrgica aunque esto es dudoso ya que una vez detectado el tumor el orden de tratamiento no muestra diferencia.

Las dosis de irradiación son generalmente moderadas 4000 a 5000 R. en fracciones de 200 R. diarias 5 días por semana. Si las dosis de irradiación se mantienen moderadas 2000 R. no se necesita mucha demora entre la radiación y la cirugía.

Cuando la dosis alcanza los 4000 R. es mejor dejar pasar mas tiempo para que se recuperen los tejidos y si la dosis es de 5000 R. la cirugía será mas dificultosa.

El uso de dosis mas pequeñas de radiación en períodos cortos de tiempo y sin interrupciones ofrece muchas ventajas y esta va siendo la técnica de tratamiento preferido. Con esta tecnica la patologia se distorsiona menos, no ocurre una reducción tumoral significativa y el cirujano no va inducido a realizar una intervención demasiado pequeña.

Por otra parte dado que la mayor indicación de la radiación postoperatoria es prevenir la diseminación no son necesarias grandes dosis de radiación.

La irradiación postoperatoria tiene también varias ventajas.

El grupo de pacientes que puede beneficiarse de la irradiación puede definirse con precisión como consecuencia de la exploración quirúrgica y el examen anatomopatológico, pero debe mediar un cierto tiempo para permitir la recuperación postoperatoria pues la radioterapia interferiría este proceso.

Una desventaja es que no tiene efecto sobre las células diseminadas en el momento de la cirugía que es cuando las células diseminadas se extienden por fuera del volumen a irradiar.

Puede asimismo alterar la fisiología del tumor, especialmente a causa de la reducción del aporte vascular. Las células que se encontraban bien oxigenadas pueden convertirse hipoxicas fisiológicamente y en consecuencia mas resistentes a la irradiación.

Otra desventaja es que la cirugía en el intestino puede crear adherencias y este puede quedar fijado en posiciones específicas lo cual puede aumentar la posibilidad de lesiones por la irradiación del intestino delgado.

Una técnica adicional que combina la cirugía e irradiación y que lleva a algunas discusiones es la exéresis limitada a un gran tumor. Dado que es el tamaño el que limita el tratamiento radioterápico ha aumentado el interés en usar la cirugía como técnica de estimulación. Se administran tandas de irradiaciones combinadas con tumorectomías. Bergonie J. (104), Kligerman MM. (105).

1.3.2. CRITERIOS MORFOLOGICOS DE ALTERACION EN TUMORES CON LA IRRADIACION.

Hay muchos estudios que describen los efectos de la irradiación sobre las células supervivientes del tumor irradiado in vivo o in vitro. Si embargo es difícil encontrar estudios cuantitativos sistemáticos de los cambios morfológicos producidos in vivo por la irradiación de neoplasias humanas. Fisher ER. (70), Overgaard J. (71).

La mayoría de patólogos han atribuido a la irradiación algunas alteraciones histológicas en tumores , Gray SR. (72). Se han encontrado cambios en algunas neoplasias después de irradiación terapéutica pero no se han observado estos cambios con la dosis, pero si se han observado algunos al parecer relacionados con el tiempo.

La necrosis tumoral es un efecto temprano. Si bien si uno tiene una zona no irradiada comparable es muy difícil probar que la necrosis tumoral es debida a la irradiación. La necrosis espontánea de muchas neoplasias malignas puede ser masiva. Cualquier quimioterapia o hipertermia complica cualquier efecto de la irradiación.

Semanas o meses después de iniciada la terapia se han observado cambios en carcinomas epidermoides y en adenocarcinomas que parecen ser característicos pero no específicos comparandolos con zonas no irradiadas observamos:

- disminución significativa en el numero de nucleos de las células tumorales.
- la cromatina esta distribuida muy irregularmente.
- el citoplasma se tiñe profundamente (basófilos o acidófilos) y aparece en forma muy densa.
- las figuras mitóticas son muy raras pero si se presentan son atípicas.
- comparandolas con los efectos radiactivos sobre cultivo de células podemos decir que las células mayores han sufrido la muerte para la reproducción pero son capaces de sintetizar ADN y esto da como resultado grandes masas nucleares.

Un estudio experimental con timidina, Overgaard J. ⁽⁷¹⁾, no ha conseguido comprobar esto.

Parece ser que con el tiempo estas células llegan a estar envueltas por un tejido conectivo, y en el caso de carcinomas escamosos aparte de los cambios anteriores se encuentran grupos de células gigantes extrañas alrededor de la célula, así como cicatrices fibrosas que corresponden vagamente a la zona del tumor irradiado, como ocurre en hígado, pulmón, nódulos linfáticos, médula, bazo, etc...; la cicatriz suele ser dura y puede contener depósito de calcio, cristales de colesterol, hemosiderina, hematoïdina,...

Cita Overgaard J, ^(73,71), que experimentalmente hizo observaciones en un carcinoma mamario anaplásico. Los cambios progresivos en el microscopio electrónico que ocurren a los 14 días después de dosis de 2400 R. (lo cual causa regresión completa del tumor aproximadamente en un 5% de los ratones) fueron:

- hubo aumento en el volumen de ambos núcleos y citoplasmas durante la primera semana.
- la mayoría de los núcleos aumentaron 20 veces comparados con los controles.
- después de invaginaciones extensas el núcleo se fragmentó formando células gigantes multinucleares.
- la heterocromatina formó una delgada capa a lo largo de la envoltura nuclear.
- los nucleolos tomaron forma de anillo separados por componentes granulares y fibrillas.
- aparecieron gradualmente grandes vacuolas citoplasmáticas y cuerpo lisosómico.
- la actividad mitótica paró varias horas después de la irradiación y solo al final de la primera semana hubo nuevas mitosis.

- finalmente durante la segunda semana tanto el nucleo como el citoplasma fueron destruido gradualmente por un proceso autofágico. Overgaard⁽⁷¹⁾.

Brandes D. ⁽⁷⁴⁾ y Paris JE. ⁽⁷⁵⁾, han estudiado los efectos de 1000 R. sobre las glándulas del carcinoma de mama, encontrando lo siguiente:

- de uno a tres días después de la irradiación hubo un incremento consistente en el numero y tamaño de los cuerpos de los lisosomas en las células tumorales.
- aumento de la actividad del aparato de Golgi acompañado por el desarrollo de lisosomas primarios, cuerpos densos y vacuolas autofágicas.
- los tumores homogéneos mostraron un aumento en varias hidrolasas de lisosomas y un cambio de actividad sedimentaria hacia una actividad enzimática no sedimentaria.
- el incremento en el volumen celular y nuclear coincide con las observaciones hechas en cultivos de células sujetas a irradiación. Esto coincide con los cambios que ocurren en algunos tumores irradiados.

Segun las descripciones anteriores Brandes D. ⁽⁷⁴⁾, Overgaard J. ⁽⁷⁵⁾, parece ser que la muerte inducida por radiación de estos tumores malignos difiere morfológicamente de la muerte inducida por radiación de células no neoplásicas.

Cita Overgaard ⁽⁷¹⁾, que observó que los fibroblastos macrófagos y otras células normales presentaban un desarrollo moderado en el incremento de vacuolas citoplasmáticas; mientras que las células de los tumores adyacentes presentaban cambios nucleares severos, aunque Fajardo LF. ⁽⁷⁶⁾ no ha encontrado tales lesiones nucleares en células endoteliales irradiadas.

El único ejemplo de células no neoplásicas que se encuentran bajo las mismas alteraciones nucleares podrían ser los fibroblastos atípicos (AF) observados a menudo

en daños retardados de la irradiación. Los AF resultan no solo de la irradiación, sino que requieren otro entorno adicional.

La lesión inmediata de la radiación en muchas células consisten en que estas presentan trastornos de la permeabilidad y pérdida de la integridad estructural. Robins (77).

En otros casos se ha informado de desorganización de los lisosomas con necrosis de la célula por las enzimas catabólicas liberadas.

Los efectos latentes, son la alteración en los mecanismos reguladores de retroalimentación en que participan los genes represor y operador (la latencia es el intervalo entre la absorción de la radiación y la acción biológica manifiesta), y, por ello, la radiación produce mutaciones por virtud de alteraciones en el DNA. Asimismo la radiación puede destruir células en división, detener las mitosis y simultaneamente impedir que otras células se dividan por este mecanismo. Los tumores malignos constituidos por células de tipo indiferente y que presentan mitosis abundantes tienden, por tanto a ser particularmente vulnerables al efecto de la energía radiante.

Por todo ello, se considera que el uso de la radioterapia para destruir tumores se funda en el hecho de que las células malignas son mas susceptibles a la radiación que las células normales Sloan RD., Hickman BT. (78).

A) Efectos Directos e Indirectos de la Radiación sobre los Tejidos:

La radiación puede causar hipoplasia o atrofia de los tejidos parenquimales (autorepobladores) de los órganos por los siguientes mecanismos:

- inhibición temporal o permanente del proceso sensitivo de mitosis.
- maduración sin reemplazamiento durante algún tiempo.
- necrosis ligada a las mitosis celulares.

Estos efectos pueden ser considerados causados temporalmente por dosis mucho mas pequeñas que las requeridas para causar daños severos.

Con el uso de dosis lo suficientemente alta para causar daños severos agudos a la vascularización fina se produce una fibrosis temprana provocando una hiperplasia permanente y su grado dependerá de:

- daño inicial al parenquima
- daño inicial a los tejidos bases.

En los tejidos radiorresistentes la producción de hipoplasia requiere grandes dosis, la hipoplasia temprana es secundaria al daño.

La fibrosis arteriolocapilar de progreso lento y la fibrosis intersticial encubierta por el daño inicial moderado a la vascularización fina y las reacciones del tejido conectivo después de la radiación pueden:

- causar hipoplasia parenquimal progresiva o retardada incluso mucho después de la radiación.

B) Mecanismos de los Efectos Retardados y Crónicos en Organos.

Los cambios directos e indirectos producidos en el endotelio de la vascularización fina provocan expansión de la permeabilidad endotelial, y provocan trasudación a regiones extra vasculares e intersticiales.

Esto anterior va a producir:

- aparición de células crónicas inflamadas
- actividad fibroplástica. Fibrosis en regiones: vasculares, perivasculares, intersticiales.

Gracias a los estudios bioquímicos de hexosaminas (componente del suelo base del tejido conectivo) y de hidroxiprolina (componente del colágeno en el componente fibrilar del tejido conectivo) se ha comprobado el aumento de estas sustancias después de la radiación; también gracias a los estudios con radioisótopos, ha sido revelado la reducción de la microcirculación efectiva después de la radiación.

Así pues, altas dosis producen rápidas reducciones en la circulación de la vascularización fina, debido a la obstrucción de la luz por proliferación endotelial, formación de trombos, y zonas de necrosis seguida de cicatrización por zonas

Moderadas dosis producen, mecanismos mas lentos por progresivo engrosamiento fibrótico de las paredes vasculares y estrechamiento de la luz, todo lo cual es debido a reducción de la circulación sanguínea e incremento de la barrera de difusión histohemática del tejido conectivo.

Puede, pues, considerarse que debido a la radiación se va a encontrar una reducción general de la capacidad funcional y también del número de células parenquimales.

Bajo cualquier circunstancia, cualquier déficit residual en la capacidad reproductiva inducida por radiación que permanece en las células parenquimales también contribuye a la hipoplasia retardada del parenquima secundariamente al progresivo deterioro microcirculatorio.

La hipoplasia parenquimal y el déficit microcirculatorio, llevan a un reemplazamiento de la fibrosis y regulación de la vascularización secundaria, pérdida parenquimal, estableciéndose una secuencia circular de relación:

- radiación/cambios en tejidos conectivos y vasculares.
- radiación/cambios secundarios parenquimales.
- radiación/reemplazamiento de fibrosis.

Todo lo cual, eventualmente, elimina la capacidad funcional de reserva que aumenta la susceptibilidad de los órganos o enfermedades y acelera la muerte.

C) Efectos sobre la Vascularización Fina:

Los cambios que produce la radiación en las células endoteliales incluyen:

- degeneración.
- inflamación
- necrosis.

La inflamación parece ser debida al daño parcial o directo o indirecto de las células endoteliales y a contracción o acortamiento de las pequeñas vesículas que contienen.

En cualquier caso siempre ocurre en la entrada del endotelio que invade la luz estrechando u obstruyendo ésta, impidiendo la circulación.

La necrosis, va a ocasionar la pérdida de células endoteliales permitiendo el contacto entre la sangre y promoviendo la formación de trombos que pueden ocluir la luz.

Con dosis no suficientemente altas las células endoteliales restantes pueden proliferar con respuesta a la agresión incrementando el número de células endoteliales con el subsiguiente estrechamiento u oclusión de la luz.

Como resultado del daño de radiación al endotelio, puede ocurrir:

- hiperemia
- congestión vascular
- incremento de la permeabilidad

Todo esto va a dar como consecuencia un aumento del fluido perivascular al cual puede originar a su vez una presión externa sobre las paredes principalmente de las finas y debiles impidiendo el flujo de sangre, cerrando de esta forma un círculo vicioso, que conduce a la disminución o anulación de la nutrición tisular, y, a veces, a la muerte de los tejidos.

D) Respuestas del Tejido Conectivo:

Debido al edema perivascular o subendotelial, causado por el daño de la radiación hay un incremento del coloide intersticial procedente de la trasudación plasmática en la región afectada. Estas regiones se convierten en zonas de actividad fibroblástica y de un incremento subsiguiente de densidad fibrilar y cantidad de tejido conectivo intersticial, que forman la fase esclerótica.

Este proceso de fibrosis puede continuar progresivamente dando como resultado:

- engrosamiento de la pared capilar
- reemplazo de la media muscular de pequeña arterias con tejido conectivo.
- estrechamiento, oclusión y obliteración de la luz vascular.

Esta respuesta del tejido conectivo vascular intersticial es mas Señalado, Permanente y Progresivo con dosis mas altas de radiación.

Estos cambios no son especificos a la radiación sino que son aditativos con efectos similares a otros agentes y condiciones patológicas y envejecimiento .Casarett GW. (79).

Un daño medio a la vascularización fina puede ocasionar solamente, un incremento en la barrera histohemática del tejido conectivo y fibrosis arterio-locapilar.

Daños más severos por radiación pueden dar lugar a mayores grados iniciales de estos cambios y también aceleraciones sustanciales en el

desarrollo progresivo de los cambios.

Los tejidos fibrosos o conectivos se renuevan muy lentamente por lo que los cambios que los afectan son de larga duración y a menudo de carácter permanente.

Consecuentemente episodios sucesivos de daño por radiación de dosis administradas a intervalos de meses o años, tienden a dar como resultado una acumulación del tejido conectivo (incremento en la barrera histohemática y fibrosis vascular). Tales cambios forman al menos parte de la manifestación del componente permanente o inseparable de la lesión por radiación igual al del envejecimiento y el avance de la “cicatrización” de los capilares finos por radiación incluye el reemplazamiento gradual del tejido muscular de las pequeñas arterias por tejido fibroso (menos elastico y menos resistente al stress.).

E) Efectos Circulatorios:

La radiación inducida y el avance de la fibrosis progresiva de la musculatura conduce a estrechamiento prematuro y cierre de la luz vascular y/o desaparición total de la vascularización fina o reducción de su función efectiva.

Aunque existe alguna recuperación por Neovascularización suele haber una pérdida neta de la vascularización fina después de la radiación.

La diferencia entre la reducción de la vascularización fina y la reducción de su función efectiva es referente a ciertas condiciones críticas de dosis en ciertos órganos, el daño a la vascularización fina puede ser continuada simplemente por circulación parcial por regeneración o por una supravascularización. Esta parece originarse por la presencia de marcada fibrosis intersticial y por un incremento en la barrera histohemática del tejido conectivo. También la supravascularización en presencia de un incremento marcado en la barrera histohemática puede estar asociado con reducción de la función de la vascularización fina .Rubin P., Casarett GW., Grise J. (80).

Bajo otras circunstancias la Fibrologenesi (barrera de formación fibrosa) se ha visto experimentalmente que inhibe la regeneración capilar .Van den Brenk HAS. (81).

En fase temprana después de la radiación, los cambios inducidos por esta en los pequeños capilares y tejido conectivo intersticial, son difíciles de detectar bajo exámenes casuales. Con el paso del tiempo esto pueden llegar a ser obvios.

La cantidad de daño a los tejidos depende de la reducción de suministro sanguíneo que tengan estos y el incremento de la barrera histohemática de difusión y de la rapidez con la cual estos factores son compensados por el lugar donde se hallan, tanto de si hay circulación colateral o neovascularización.

La media de recuperación de los tejidos dañados por radiación depende en gran medida de la circulación local y de la condición de la barrera histohemática.

F) Efectos Secundarios Parenquimales:

Los cambios en la vascularización fina y tejido conectivo intersticial juegan un papel importante en la producción de lesiones crónicas o retardadas en tejidos dependientes después de la radiación, sin tener en cuenta la radiosensibilidad relativa de los tejidos parenquimales y su capacidad de regeneración.

Otro factor importante en la resistencia o susceptibilidad de tejidos irradiados u órganos para el desarrollo de lesiones retardadas inducidas es la habilidad inherente de la vascularización fina radiada para regenerar y remodelar bajo condiciones de injuria.

Un daño mas difuso como el que puede ocasionar una infección o inflamación puede no ser adecuadamente reparado y dar como resultado una necrosis.

Las consecuencias de grado similares de daños a la vascularización fina e incremento del tejido fibroso intersticial varían de acuerdo con su:

- actividad
- especialización
- grado de dependencia de suministro
- reserva de la vascularización
- grado de circulación colateral
- capacidad para regeneración vascular
- demandas localizadas sobre el aparato circulatorio

G) Recuperación y Daño Residual:

Este término se emplea cuando el tejido ha vuelto a su integridad morfológica y funcional preirradiación cualquiera que haya sido el proceso involucrado.

Los procesos de recuperación incluyen dos tipos;

- intención primaria
- intención secundaria

Intención Primaria: Incluyen procesos de reparación de daño intracelular en una forma que contribuye a la recuperación de los tejidos dañados y proceso de regeneración de células donde las eliminadas son reemplazadas por el mismo tipo de tejido afectado.

Intención Secundaria: Son aquellas en las cuales las células del tejido que son eliminadas por la radiación son reemplazadas por células de matrices diferentes.

Los procesos de recuperación son diferentes en tiempo de comienzo, media de progresión, grado de éxito, todo dependiendo de la dosis media y tipo de daño por radiación.

La recuperación de los tejidos y órganos después de pequeñas dosis de radiación suele producirse, en la mayoría de las ocasiones por entero a nivel histológico, por ejemplo en tejidos autopoblados que han recibido pequeñas dosis después de un período de inhibición de mitosis y muerte, la actividad mitótica se restablece paulatinamente.

La repoblación se consigue a partir de células del mismo lugar y en algunos tejidos como el hematopoyético con contribución de células migratorias.

En el caso de dosis elevadas, la regeneración puede comenzar a través de la transformación de células indiferenciadas que no están comprometidas en la producción del tipo de células que se han perdido. Este proceso pertenece al tipo de regeneración Homeotípica.

Con dosis que gradualmente se incrementan suele haber una tendencia a un incremento también gradual hacia reemplazamiento de la fibrosis, generalmente asociado con cambios degenerativos en la vascularización fina y en el tejido conectivo intersticial. En algunos tejidos bajo esta circunstancia puede haber hasta cierto grado un proceso de regeneración celular atípico de la misma clase que las dañadas pero con características estructurales diferentes o diferentes grados de diferenciación morfológica. A este proceso se le denomina Metaplasia.

El reemplazamiento por fibrosis es una recuperación de intención secundaria. Un fallo o retardo excesivo de la regeneración de las células parenquimales después de la destrucción por la radiación, debido a:

- falta de habilidad de las células parenquimales
- incapacidad inherente de las células parenquimales
- soporte inadecuado de vascularización y tejido conectivo intersticial, promueven el reemplazamiento de la fibrosis.

Cualquier tipo de formación de cicatriz, como el reemplazamiento por fibrosis, involucra un descenso en la capacidad funcional original y elasticidad del tejido. El tejido fibrótico tiende a una degeneración progresiva.

Daño residual se entiende como el término general que denota la extensión y naturaleza del déficit de recuperación después del daño por radiación en cualquier momento. Daño residual permanente, se refiere a un déficit de recuperación después de una recuperación máxima. Este término denota los defectos actuales conocidos o desconocidos al momento que se sobreentienden con el término "componente irreversible de lesión por radiación". Este término no debe excluir la posibilidad futura de regresión por medios terapéuticos deliberados.

En períodos tempranos después de la radiación el daño residual permanente es relativo, ya que con el paso del tiempo bien por la progresión de procesos patológicos iniciados con la radiación o por superposición de cambios de consecuencias similares, es variable.

El daño residual permanente incluye:

- cambios, como mutaciones genéticas o aberraciones cromosómicas u otras estructuras intracelulares o defectos funcionales que pueden persistir en algunas células radiadas o su progenie.
- productos defectuosos de las células matrices.
- capacidad regenerativa reducida de tejidos reflejados en hipoplasia permanente o fibroatrófica.
- asincronismo o reaparición atípica de tejido
- cambios degenerativos y escleróticos en vaculatura fina y en el tejido intersticial conectivo.
- reducción de la capacidad funcional de reserva de los tejidos.

H) Relaciones Dosis Tiempo:

Para una dosis dada y un período de observación dado después de la radiación, el grado de daño histopatológico del tejido u órgano suele variar directamente con el tamaño total de la dosis.

Puede haber alguna regeneración no muy clara que estan relacionadas con mecanismo o efectos que son máximas dentro de una gama de dosis media y tamaño de dosis.

Para una dosis total dada, el grado de daño histopatológico a un tejido u órgano suele ser mayor cuando la dosis es administrada en un tiempo breve que cuando es fraccionada considerablemente en el tiempo.

Con mayor concentración temporal a la exposición de la radiación los umbrales para varios mecanismos de daños son mas facilmente excedidos. Cuando las dosis se incrementan o son mas concentradas en el tiempo, mas mecanismos indirectos de efectos son reportados por las células radiadas y los tejidos.

Algunas de las razones principales para la dilución de los efectos por prolongación o fraccionamiento de las dosis son las condiciones mas favorables para reparación intracelular, procesos de recuperación degenerativo de parenquima secundario o cambios en el tejido vascular o conectivo.

Hay hechos conocidos en los que el fraccionamiento extensivo de la exposición a la radiación incrementan el daño al tejido presumiblemente al uso mas efectivo de la radiación (radiación menos desperdiciada en relación con unas fases sensitivas de los ciclos de generación de las células y las reacciones durante el ciclo).

Casarett GW. y Eddy (82), han demostrado por ejemplo que para causar una aspermia completa y permanente en los perros con rayos X, se requiere al menos una dosis cuatro veces mayor que una exposición simple que la dosis requerida en experiencia fraccionada a una media de 3R por día, 10 minutos cada día.

Hay una gran dependencia del tiempo en el desarrollo de lesiones degenerativas retardadas, resultante de los efectos residuales histopatológicos por radiación. Cuanto mas grande la dosis mas pronto se desarrollan estas lesiones para un grado dado. Consecuentemente lesiones similares pueden desarrollarse poco después de una dosis grande o mucho después de una dosis pequeña.

Una de las razones para esto, es que los efectos residuales de radiación en células y tejidos (arteriolocapilares) y fibrosis intersticial pueden ser progresivas o aditivas a otros daños o cambios por edad de un tipo similar a consecuencia del paso del tiempo.

Si damos mucho tiempo, la acumulacion de daño suficiente puede resultar lesiones degenerativas retardadas del parenquima.

La relación entre lesiones retardadas y efectos residuales de la exposición a la radiación suele ser relativamente obvia, cuando las lesiones se desarrollan bastante tiempo después de la recuperación de efectos agudos de grandes dosis de radiación.

En otro extremo, la relación entre lesiones retardadas que ocurren mucho después de pequeñas dosis se pueden diferenciar en el momento solo por diferencias estadísticas significativas en tales factores como:

- grados de efectos histopatológicos
- detrimentos funcionales
- entidades patológicas
- causas de muerte
- media mortandad entre poblaciones control o irradiadas

La condicion del tejido despues de la radiación depende no solo del daño inicial de radiación y en la extensión y tipo de reparación que ha ocurrido, sino también en el tipo y grado de insulto posterior o stress experimentado y la naturaleza y grado del daño residual resultante de los efectos de la radiación y otros agentes insultantes.

I) Histopatología Subclínica Versus Clínica:

Daños subclínicos a un órgano se definen como el grado de daño a un órgano que no ha reducido la capacidad funcional del órgano hasta el punto de importancia clínica de acuerdo con los test y la filosofía aplicada.

La primera complicación de alteraciones clínicas en órganos que contienen tejido parenquimal que es altamente radiosensitivo a la acción tóxica de la radiación, es el desarrollo histopatológico de regeneración aguda del parenquima, mientras que órganos que contienen parenquima relativamente radorresistentes, el cambio histopatológico es mas probable que esté relacionado con una predominancia de deterioro crónico de la vascularización fina y degeneración secundaria del parenquima.

Una dosis que no es solo suficientemente grande para causar daño histopatológico agudo significativo durante un tiempo suficiente, para hacer surgir cambios tempranos de importancia clínica pueden hacer sin embargo surgir mas tarde cambios clínicos como resultado de una destrucción crónica progresiva del tejido base y parenquima.

En la radiación el período de tiempo entre este y el final de la vida puede caracterizarse por complicaciones continuas de significacion clínica que surgen de la radiación de tejidos de órganos normales entre períodos de complicaciones y silencios. Sin embargo, hay un período histopatológico silencioso, esto es, ausencia de cambios inducidos por radiación en órganos irradiados y aún mas, cualquier stress lo puede variar considerablemente. Hay que considerar tambien que cualquier daño en un tejido irradiado, puede precipitar complicaciones de importancia clínica durante períodos, que, de otra forma, serían silenciosos clínicamente.

J) Frecuencia Histopatológica de los hechos:

La secuencia histopatológica de los hechos de exposiciones breves a la irradiación se dividen en cuatro fases generales:

Fase I: Caracterizada por el desarrollo de daño agudo a las células y tejidos que son lo suficientemente sensitivos a las dosis administradas. También en esta fase pueden comenzar los procesos de recuperación.

En tejidos altamente radiosensitivos puede haber una inhibición de la mitosis y destrucción de las células parenquimales que pueden conducir a una hipoplasia o atrofia de los tejidos.

En tejidos mas radiorresistentes se ven cambios inferiores. Tambien existe daño inicial a los pequeños capilares sanguíneos y a los tejidos conectivos.

Fase II: Caracterizada por procesos de recuperacion del daño agudo aunque tambien puede haber alguna evidencia de necrosis celular o hipoplasia del tejido con evidencias del comienzo del daño crónico o permanente de los tejidos.

En esta fase existe evidencia de regeneración del endotelio en algunas regiones y reaparición de la atípica vascularización fina en forma de actividades fibroblásticas y fibrosis temprana dentro y alrededor de las paredes de los capilares.

Estos cambios primarios representan los comienzos de incremento en fibrosis arteriolocapilar y en la barrera de difusión del tejido conectivo. Un daño severo a la vascularización fina causada por dosis de radiación muy grandes da como resultado un soporte débil para la regeneración de

cualquier tipo de células radiosensitivas o radiorresistentes. En estas condiciones de fase de recuperación suele caracterizarse por lesiones marcadas en las cuales la reparación por intención secundaria (fibrosis) puede ser el proceso de reparación mas prominente.

Fase III: Es una fase intermedia en el que el tejido irradiado ha regenerado células parenquimales hasta el máximo de su capacidad.

La duración de esta fase varía en gran medida e inversamente a la dosis. Si la dosis es muy grande esta fase intermedia puede no existir. Después de dosis pequeñas o moderadas esta fase intermedia puede ser de larga duración.

Los cambios regenerativos en la vascularización fina y fibrosis intersticial pueden progresar lentamente o ser añadidos a otros cambios similares.

Fase IV: Caracterizada por degeneración retardada o tardía con hipoplasia, atrofia y reemplazamiento de la fibrosis con envejecimiento prematuro.

La mayoría de los efectos retardados en los tejidos parenquimales parecen ser secuencialmente secundario a los grados de incremento progresivo de degeneración de la vascularización fina y densidad creciente o cantidad de tejido conectivo fibroso.

Cuanto mayor la dosis mas pronto y rápidamente se desarrollan estos efectos retardados parenquimales. Los efectos celulares e histopatológicos de la radiación en diversos órganos desde unos niveles subclínicos e importancia clínica dependen de:

Radiosensibilidad del órgano, dosis, tiempo, naturaleza estructural del órgano seleccionado con su función, capacidad de reserva funcional del órgano, fracción del órgano radiado e importancia relativa del órgano dentro del cuerpo.

2. HIPOTESIS DE TRABAJO

La cirugía del carcinoma broncogeno y de los tumores traqueales ha sufrido un importante avance en los últimos años, esta última especialmente gracias a Hermes C., Grillo HC., en el Massasuchets General Hospital.

El diagnóstico cada vez mas precoz de estos tumores ha permitido a los cirujanos realizar una cirugía cada vez mas reducida que, a veces, requiere paradójicamente de una irradiación preoperatoria para su realización, como son por ejemplo la resección de la carina traqueal o las lobectomias con resección bronquial en manguito y anastomosis, indicadas en ocasiones por la escasa capacidad funcional del paciente que impide realizar exéresis mas radicales.

Por otra parte, muchos tumores llegan en estadio avanzado y la intervención quirúrgica es a veces precedida de irradiación con objeto de facilitar la resecabilidad tumoral.

Por último, hay tumores, como es el apical con síndrome de Pancoast, que requieren irradiación a fin de reducir la zona parietal a extirpar y esterilizar los bordes de la exéresis.

En todos estos casos la radiación va a afectar, en mayor o menor grado a las suturas, sean estas bronquiales terminales o sean anastomosis bronquiales, traqueobronquiales o tráqueo - traqueales y dados los efectos, a veces indeseables, de la radiación, pensamos que puede ser tal vez esta la causante de las dehiscencias de suturas o estenosis de las anastomosis, que aparecen a veces en el postoperatorio.

Con esta idea, siguiendo la línea de investigación planteada sobre la cicatrización traqueal, realizada en la Cátedra de Cirugía que dirige el Profesor Loscertales en la Facultad de Medicina de Sevilla, diseñamos nuestro trabajo, en el que tratamos de ver si la irradiación previa a una sutura traqueal era capaz de influir y modificar los aspectos cicatriciales que ya conocíamos de la tráquea, en el sentido de producir dehiscencias de las suturas por mala cicatrización o estenosis de las anastomosis,

por los indeseables efectos de la radiación sobre la microvascularización.

Con este fin realizamos la experimentación solo en la tráquea, ya que esta y los bronquios son histologicamente iguales y la irradiación de una sutura o un muñón bronquial podrian cometerse importantes errores de dosificación, por la dificultad de localizarlos exactamente, mientras que en la de la tráquea, por su superficialidad y perfecta localización, estos errores iban a ser practicamente nulos.

Se plantearon los grupos de trabajo, con uno testigo, en los que se practico la experiencia tal como se habia diseñado, con irradiación cervical, con dosis equivalentes a las terapeuticas en el hombre, posterior sección y sutura traqueal y sacrificio escalonado de los diferentes grupos, lo que nos permitiria conocer el caracter evolutivo lesional radiactivo, caso de existir.

Planteamos la observación macro y microscopica, con estudio de los diversos parametros que ya conociamos que eran susceptibles de alterarse en la cicatrización tráqueal, para analizar, por último, estadisticamente los resultados, a fin de conocer la fiabilidad estadística de nuestras conclusiones.

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN:

Para la realización de este estudio experimental se ha utilizado como animal de experimentación al Conejo y particularmente al Conejo de Granja Blanco del cual se utilizó un total de 72 conejos.

El elegir como modelo de animal de experimentación al Conejo, fué por dos motivos esenciales; el primero debido a la fácil adquisición de este animal y también la práctica fácil de este estudio en el mismo y en segundo lugar por seguir la línea de investigación del Servicio de Torax del H.U.S., en el cual se realizó en el año 1982 un estudio sobre la cicatrización normal por el Doctorado de Garcia F. (1), en estos animales.

El sexo fue indistinto ya que es un parametro que no iba a alterar el estudio. La edad del mismo oscilo alrededor de los 8 - 9 meses, edad suficiente para considerarlos adultos. El peso medio fue de 2.22 kg. con una desviación standar de ± 0.93 Kg.

Todos fueron atendidos y mantenidos en un local anexo al Hospital Minero de la Compañía Española de Minas de Tharsis, a temperatura ambiente y luz natural.

La alimentación fué exclusivamente a base de piensos preparados especialmente para animales de granja, perteneciente a una casa comercial.

El número total de animales utilizados fué de 72 conejos, los cuales fueron divididos en cuatro grupos: tres de 20 y el resto sirvió de modelo de control.

El primer grupo o grupo control, sirvió para comprobar el efecto que ocurría, concretamente en la traquea, tras ser practicada la radiación sin ninguna acción quirúrgica. Para esto dividimos a este grupo en cuatro subgrupos cada uno con un número de tres conejos, los cuales una vez irradiados fueron sacrificados a los 11, 18, 25 y 60 días respectivamente, para poder evaluar de esta forma las consecuencias de

la radiación; a los tres primeros subgrupos se les hizo coincidir su sacrificio con los tres grupos de experimentación propiamente dicho y el último subgrupo se estudio para poder evaluar o descartar cualquier proceso anormal en el tejido cartilaginoso al cabo de un tiempo largo y de esta forma ver la coincidencia de los efectos de la radiación en los períodos primarios.

Los grupos de estudio fueron irradiados y sometidos a intervenciones quirúrgicas por término medio en el 4 y 6 día después de la radiación, diferenciandolos únicamente unos de otros en el tiempo de sacrificio, indicado anteriormente en el grupo control, que fué de 7, 14 y 21 dias despues de la interveción.

¿Por que el realizar esta tecnica radioterápica y quirúrgica con este espacio de tiempo?. El motivo no fue otro que adaptarnos un poco a los tratamientos utilizados actualmente y mas específicamente, si lo comparamos en el caso del tumor de PANCOAST (tumor de los vertices pulmonares con invasión costal), en el cual se ha realizado esta técnica combinada y en la que el tratamiento quirúrgico se ha realizado entre los 15 y 45 días después de la radiación. Se ha de tener en cuenta una premisa y es que la vida media del conejo es unas 10 veces menor que la del hombre, por lo que el trabajo experimental se ha tratado en lo posible reducir también en esta proporción el período entre la radiación y la técnica quirúrgica, aunque por otro lado creemos que este dato no afecta de una manera importante ya que suponemos que en el proceso a nivel celular no habrá tanta diferencia entre el hombre y el animal de experimentación.

Los tres grupos de estudio se diferencian únicamente en el tiempo de sacrificio a partir de la intervención quirúrgica, realizando tres grupos homogéneos de 20 animales cada uno y separando el tiempo de sacrificio en 7, 14, y 21 días respectivamente, que es un tiempo mas que suficiente, hablando estadísticamente para poder evaluar los posibles cambios de la cicatrización en estos tejidos irradiados.

En todos los grupos empleamos el mismo material y técnica de radiación.

El hilo de sutura es de gran importancia en todo proceso cicatrizal y por ello, se empleo el utilizado teniendo presente el estudio experimental antes aludido de Garcia F. (1), el cual obtuvo entre otras conclusiones que de los tres tipos de hilos estudiados: Cagut, Seda y Dexon, fue el último el que proporcionaba menos efectos secundarios, por lo que nos acogimos a este tipo de sutura para realizar el estudio experimental presente, de forma que el hilo tuviese los menores efectos indeseables que pudiesen influir en la valoración de los resultados de nuestro trabajo.

3.2. METODO DE RADIACIÓN:

Para la realización de esta experiencia se utilizó la Unidad de Telecobaltoterapia (Theratron 80) del Servicio de Radioterapia del Hospital General de la Seguridad Social de Sevilla. La actividad de la fuente en el momento de la experiencia era de 5184'7 Ci (Curios).

Para la colocación y fijación de los animales de experimentación utilizamos unos tableros de unas dimensiones de 60 x 60 cm., con una muesca en forma de media luna en uno de sus lados para conseguir la hiperextensión máxima del animal. Para su inmovilización procedimos a la fijación de las extremidades al tablero, mediante unas cuerdas atadas a las mismas que eran amarradas a unos canchales que previamente habíamos situado en los vértices del mencionado tablero, consiguiendo de esta forma una inmovilización absoluta. El animal se colocaba en decubito supino (Fig. 1).

Durante la radiación no se utilizaron anestésicos ya que el volumen blanco a irradiar con la fijación anteriormente descrita no sufría ninguna oscilación ni variación.

De todas formas a pesar de tener al animal inmovilizado como anteriormente hemos descrito, nos quedaba el problema de inmovilizarle también la cabeza para que esta no fuera flexionada durante el tiempo que duraba la exposición, para ello, y aprovechando la anatomía del animal, particularmente sus orejas, optamos por fijar la cabeza colocándole unos trozos de plomo encima de las orejas, lo cual nos dio un excelente resultado (Fig. 2).

El campo de radiación que se utilizó fue de 4 x 6 cm. suficiente para tener toda la tráquea y tejidos adyacentes englobados, y a una distancia foco - piel de 50 cm.

La dosis a utilizar fue la equivalente a la que se administra en los tumores de Pancoast; estos se tratan con una dosis de 3000 cGy (centigreys) y a un número de 15 sesiones.

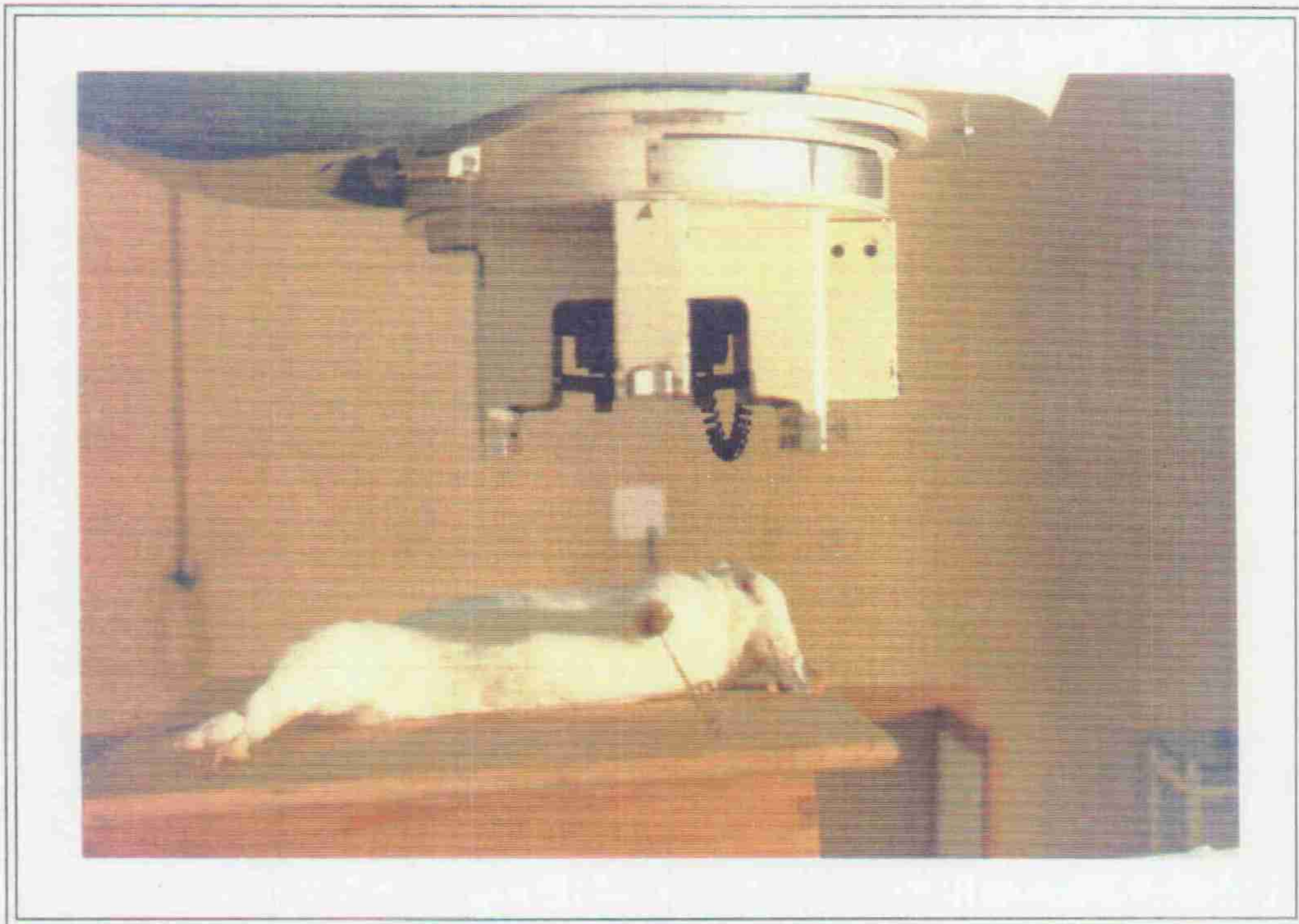


FIGURA 1

FOTOGRAFIA DONDE VISUALIZAMOS AL ANIMAL DE EXPERIMENTACION SITUADO EN LA BOMBA DE COBALTO, PARA PROCEDER A SU IRRADIACION



FIGURA 2

FOTOGRAFIA CENTRADA EN LA CABEZA DEL ANIMAL DE EXPERIMENTACION Y DONDE VEMOS LOS PLOMOS QUE SE UTILIZARON PARA INMOVILIZARLO DURANTE LA IRRADIACION, SIENDO ESTOS APOYADOS SOBRE SUS OREJAS

Para calcular la dosis equivalente en un sesión única, se empleo la formula de la NSD (Nominal Single Dosis) de Ellis ⁽⁸³⁾., la cual es la siguiente:

$$NSD = D^{-0.24} \times N^{-0.11} \times T \quad , \text{ donde}$$

D = Dosis total administrada.

N = Número de sesiones.

T = Tiempo en días, desde el inicio hasta el final del tratamiento.

Tras la realización de los calculos correspondientes dicha dosis en sesión unica fue de 1116 rets (Roetgen equivalent Tissues) lo que supuso un tiempo de 3 minutos y 26 segundos por sesión.

Durante toda esta operación, en una habitación contigua, observabamos a traves de circuito cerrado de T.V. toda la operación por si en algún momento el animal se movía. Este imprevisto nos ocurrió en un solo conejo, siendo inmediatamente suspendida la emision de radiación y una vez situado de nuevo el conejo en su posicion correcta continuamos con el estudio prefijado anteriormente.

Despues de la radiación, en las primeras tandas comenzamos por administrar una dosis de 20 mgr. de 6 - metil - prepnisolona, para evitar el posible edema que podría producir la radiación, pero después optamos por descartar esta administración ya que creimos y la experiencia nos dió la razón, que no se producirían efectos indeseables algunos y principalmente para no interferir en nada en nuestro estudio.

3.3. METODO ANESTÉSICO:

Esta es una de las partes del estudio que en un principio nos tenía mas preocupados ya que teníamos que buscar un anestésico que nos produjera un efecto rápido y de un tiempo de duración relativo.

Para encontrar el anestésico mas idóneo nos basamos en la experiencia del estudio de Doctorado de Garcia F. ⁽¹⁾, el cual usó el CLORHIDRATO DE KETAMINA a una dosis de 250 mgr/Kg. de peso. Este anestésico fué empleado basandose en la idea de Hafez ES. ⁽⁸⁴⁾, y Alexander A. ⁽⁸⁵⁾, de buscar los menores efectos indeseables, para ello el Clorhidrato de Ketamina, anestésico perteneciente a la familia de los Fenil - Ciclo - Hexilamina siendo de entre todos ellos el que posee mayor potencia y sus menores efectos secundarios, llegando a emplearse en la clínica humana desde 1968 en que fue introducido por Corsen G. ⁽⁸⁶⁾.

Las características fundamentales de este tipo de anestesias, conocida como anestesia disociativa son:

- produce una gran inducción
- produce una analgesia profunda
- presenta una relativa corta duración
- no influye circulatoriamente
- no deprime la ventilación
- puede usarse por via intramuscular
- presenta fácil metabolización
- presenta rápida eliminación renal, y
- posee un margen de seguridad muy amplio

Todas estas características y sobre todo el poder administrarla por vía intramuscular y no necesitar asistencia respiratoria y por supuesto teniendo en cuenta los resultados

conseguidos anteriormente en la experiencia reseñada ya, fue lo que nos indujo a utilizarla.

Teniendo en cuenta la experiencia anterior, comenzamos por emplear las mismas dosis como muestra, es decir, 250 mgr/kg de peso del animal, dando al final de la misma, la cantidad media de 241 mgr/Kg. Hubo tambien casos, pero en menor número que la experiencia anterior, en que tuvimos que aumentar la dosis para prolongar o profundizar la anestesia.

En la experiencia anterior la dosis media empleada fue de 839 mgr de Clorhidrato de Ketamina por conejo, llegando nosotros a utilizar una dosis media total de 534 mgr. Esta gran diferencia de dosis media total creemos que esta basada en que la tecnica quirurgica que se utilizó fue diferente, ya que en la primera se realizaba una sección total de la tráquea con anastomosis término - terminal, y en cambio en la nuestra unicamente realizabamos una hemiseccion de la tráquea en su cara ventral, por lo que el tiempo operatorio era mucho menor, y, también hemos de tener en cuenta que la raza era diferente y sobre todo que la media de peso era bastante diferente en cuanto a menor peso en el caso de nuestra experiencia.

Lo que si comprobamos es que, si bien el anestésico ha de ser conservado en frigorífico, para su utilizacion ha de estar a temperatura ambiente para que surta efecto lo mas rápidamente posible. Para la realización de la anestesia el animal es extraido de la jaula y sometido a una inyección intramuscular de Ketolar (dosis media de 241 mgr/Kg), tardando esta en hacer efecto una media de 3-4 minutos, tiempo este suficiente para perder la conciencia, sin afectar al sistema respiratorio, y dejar al animal en condiciones de ser intervenido.

3.4. METODO QUIRURGICO:

Una vez el animal extraído de la jaula y anestesiado con la dosis anteriormente mencionada, se esperaba unos 5 minutos, tiempo que tardaba en hacer efecto la anestesia.

Una vez el conejo totalmente anestesiado, empleamos las mismas tablas que habíamos utilizado ya anteriormente en la radiación, colocando al animal de la misma forma, es decir, en decubito supino y la cabeza cayendo por debajo del plano horizontal del animal para conseguir de esta forma la mayor hiperextensión posible del cuello consiguiendo el campo quirúrgico lo mas accesible posible. El animal es amarrado para evitar cualquier tipo de movimiento involuntario.

Una vez situado el animal comenzamos por pelarlo utilizando para ello en primer lugar unas tijeras para dejar el campo quirúrgico con el pelo lo mas corto posible, cuando este está bien cortado utilizamos una cuchilla de afeitar de uso corriente en el mercado, siempre dejando el borde libre de la misma; una vez conseguida la rasuración completa, lavamos el campo con solución de Armil para intentar quitar todo los restos de pelos y a continuación administramos una solución de Alcohol - Yodado para desinfectar el campo quirúrgico. (Fig. 3)

El material que se utilizó para realizar la experiencia consistia en:

- 3 pinzas con dientes
- 4 pinzas sin diente
- 2 tijeras curvas
- 1 tijera recta
- 4 pinzas de mosquito
- 1 porta
- 1 mango bisturí



FIGURA 3

ANIMAL YA ANESTESIADO, COLOCADO EN LA POSICION QUIRURGICA Y CON EL CAMPO
OPERATORIO YA RASURADO Y PINTADO CON ALCOHOL YODADO

- 3 canalizadores
- 4 separadores
- hojas de bisturí
- ácido poliglicólico (APG)
- paños estériles con agujeros
- compresas estériles
- esparadrapo

Una vez anestesiado el animal, colocado en posición, rasurada la zona y tintada con alcohol - yodado, procedemos a visualizar perfectamente la tráquea por debajo de la piel y con el bisturí realizamos una incisión longitudinal y paralela a la tráquea, en la piel. Una vez abierta la misma y secado la pequeña hemorragia que se producía a veces, colocamos un paño de ojo el cual es suturado a los bordes de la piel. (Fig.3,4,5,6,).

Comenzamos a disecar los diferentes planos que existen antes de descubrir la tráquea empleando para ello unas tijeras de punta roma. De esta forma actuamos hasta dejar a la vista la tráquea, la cual la disecamos unos 4 cm. e introducimos un mosquito por debajo de la misma abriendo posteriormente el mismo y levantando y separando de esta forma la tráquea. (Fig.7).

Con el bisturí realizamos la hemisección de la tráquea entre dos anillos cartilaginosos y realizamos posteriormente la sutura de la misma con puntos sueltos dando un total de 3-4 puntos planos de cirujano, según la apertura realizada y el tamaño de la tráquea. (Fig. 8, 9,10).

Cerramos los diferentes planos con el mismo hilo de sutura utilizado para la tráquea, el dexton 4/0, también con puntos sueltos y a continuación cerramos la piel con seda 2/0 y sutura continua. No nos esmeramos mucho en la estética. (Fig.11, 12,13).

En el posoperatorio inmediato casi al 50% de la tanda de experimentación se le

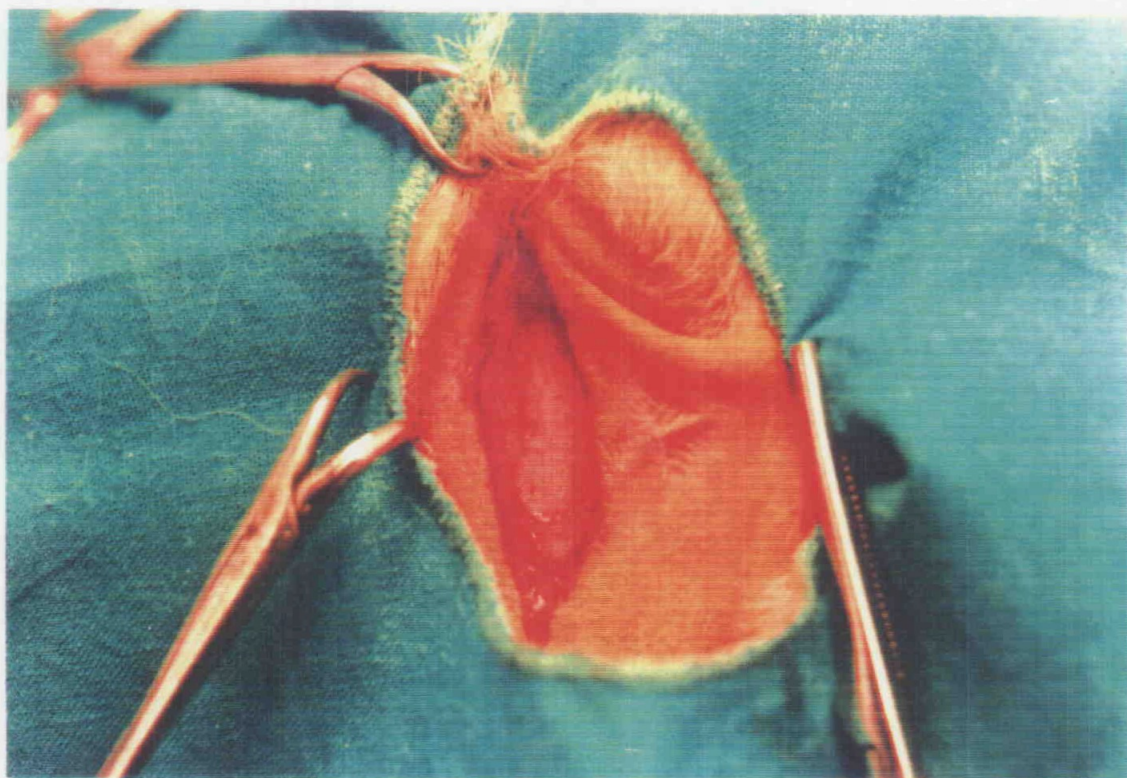


FIGURA 4

INCISION CUTANEA YA PRACTICADA

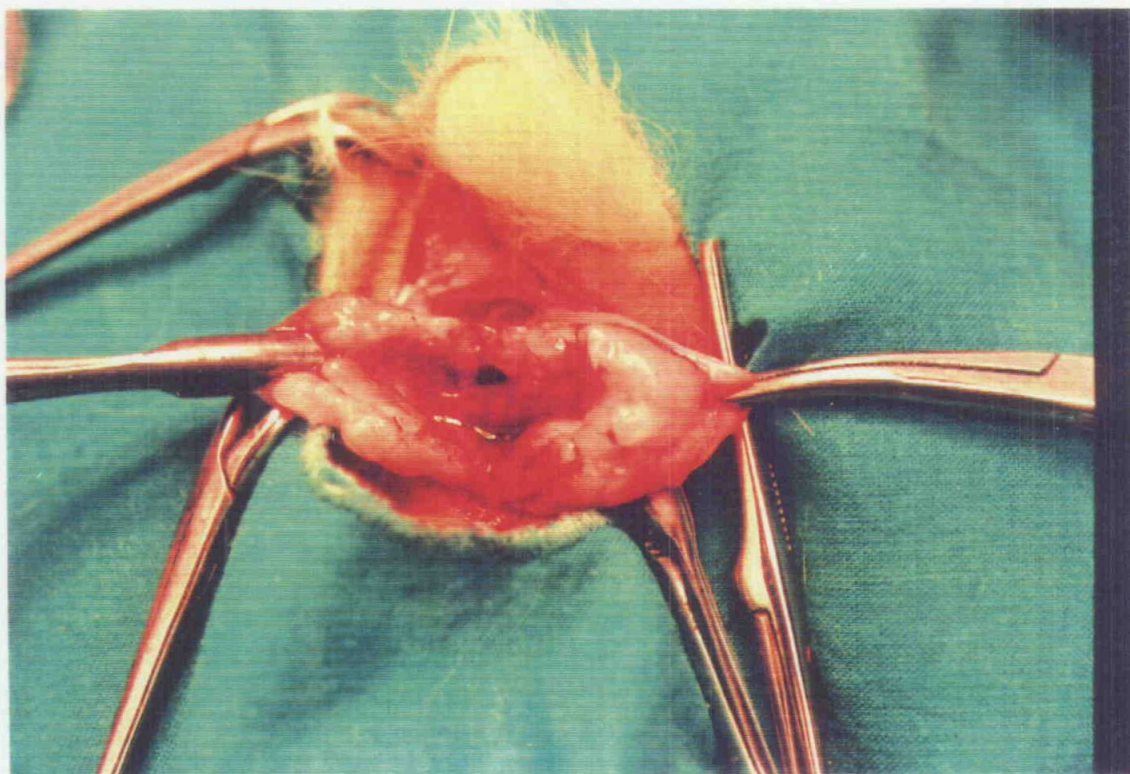


FIGURA 5

APERTURA DE PLANOS PARA ABORDAR LA TRAQUEA

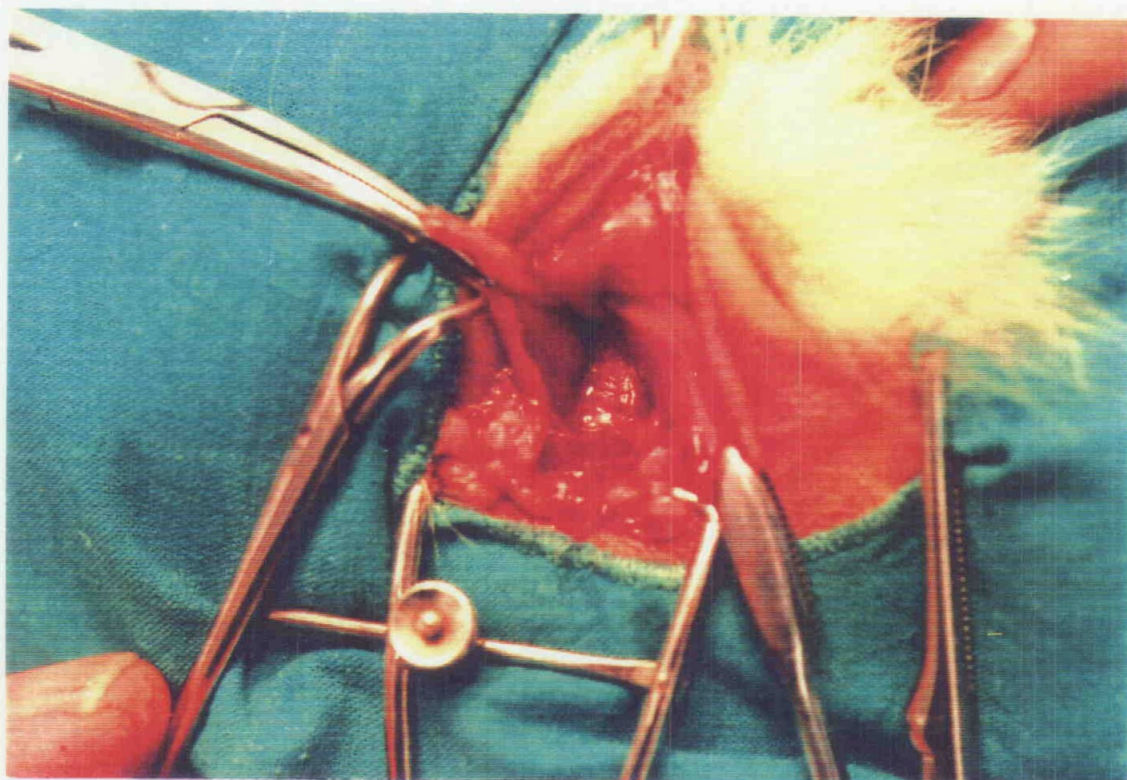


FIGURA 6

VISUALIZACION DE LOS MUSCULOS PARATRAQUEALES DISECADOS EN SENTIDO SAGITAL Y SEPARADOS, UTILIZANDO PARA ELLO UN SEPARADOR DE PÁRPADOS. EN EL FONDO, LA CARA ANTERIOR DE LA TRAQUEA.

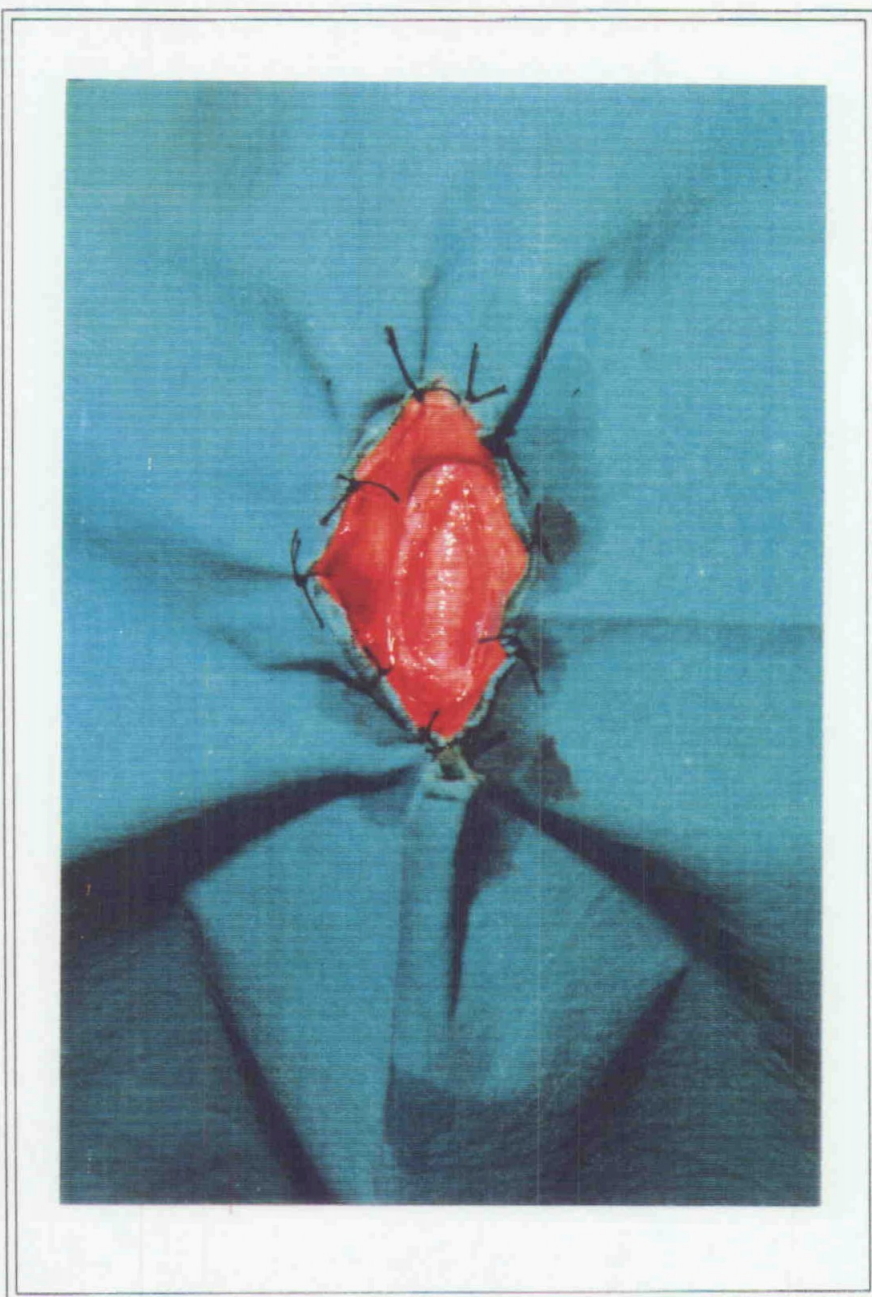


FIGURA 7

APRECIACION DEL PAÑO CON AGUJERO SUTURADO A LA INCISION CUTANEA PARA AISLAR LA PIEL DE LOS TEJIDOS SUBCUTANEOS.

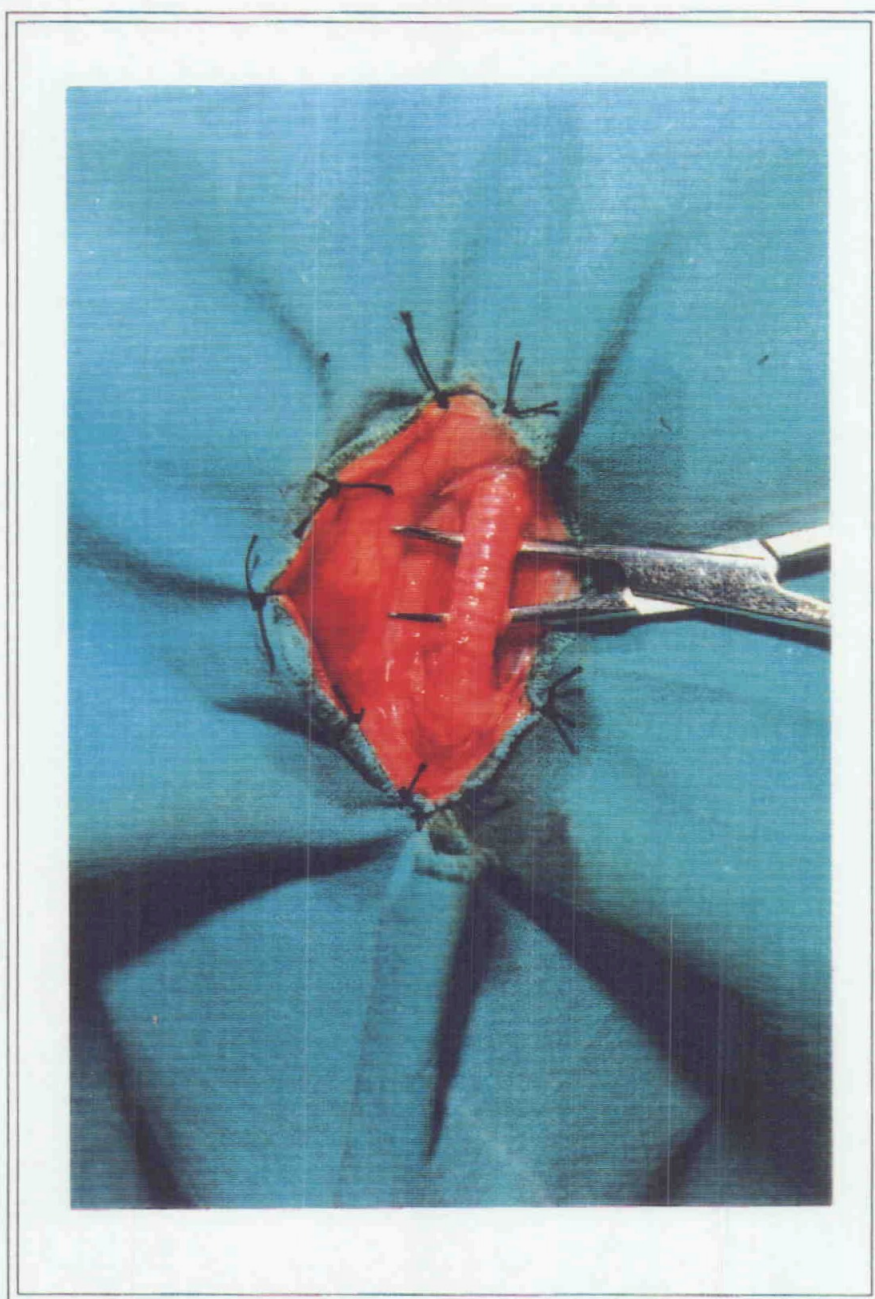


FIGURA 8

OBSERVACION DE LA TRAQUEA DEL ANIMAL YA DISECADA, CON UNA PINZA DE
HEMOSTASIA BAJO ELLA.

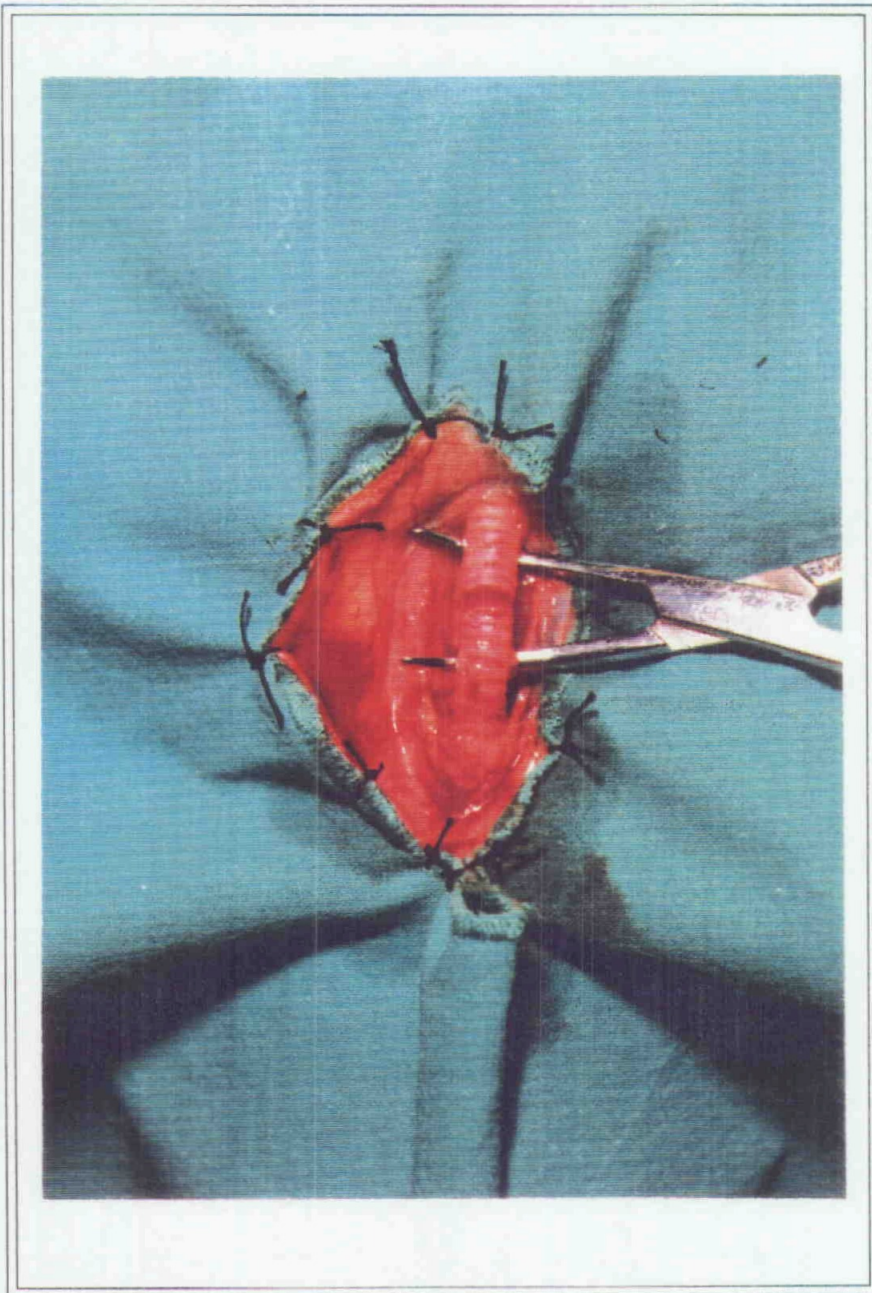


FIGURA 9

HEMISECCION DE LA TRAQUEA EN SU CARA VENTRAL.

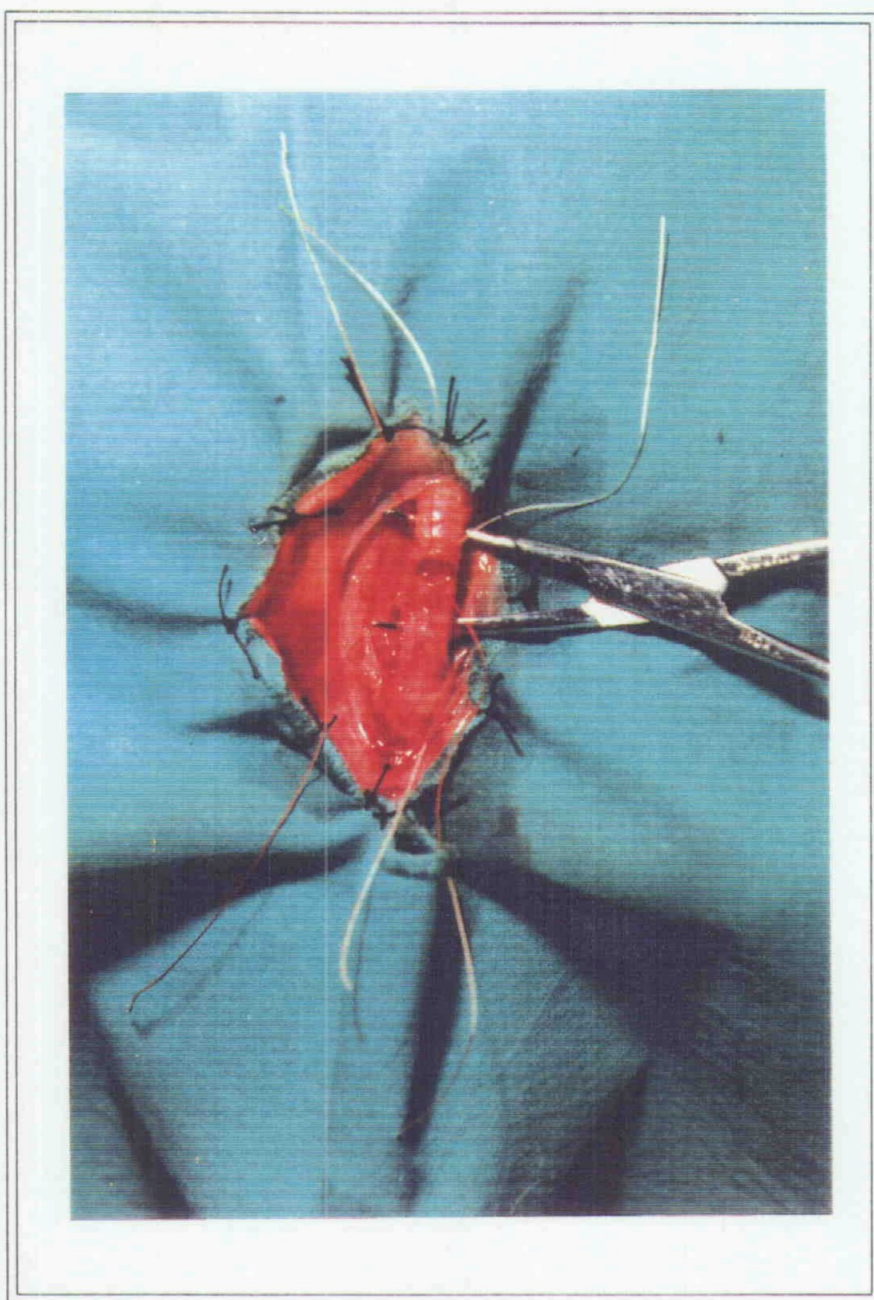


FIGURA 10

PASO DE LOS HILOS DE SUTURA, PARA INICIAR EL CIERRE DE LA INCISION REALIZADA.

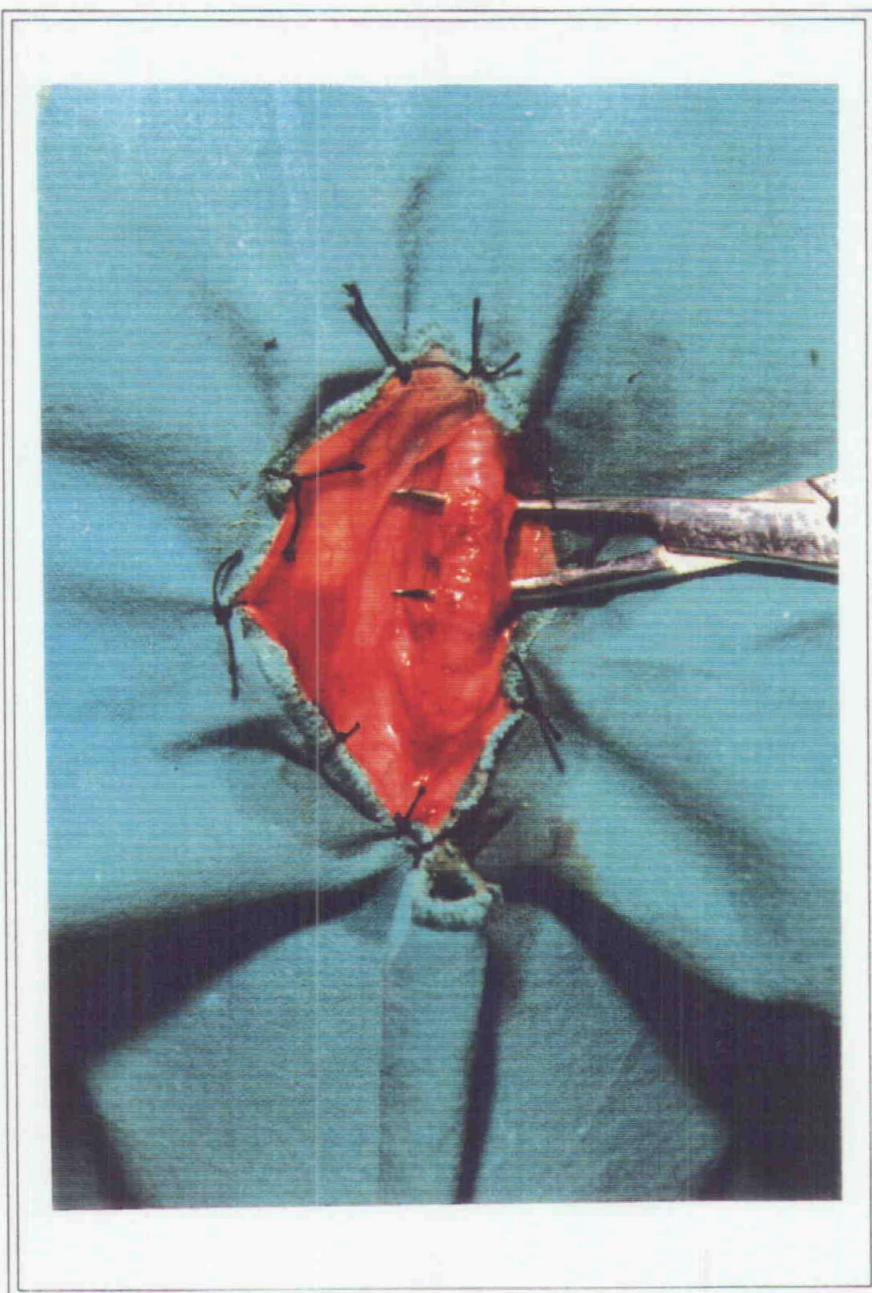


FIGURA 11

CIERRE DE LA TRAQUEA YA EFECTUADO CON DEXON 4/0.

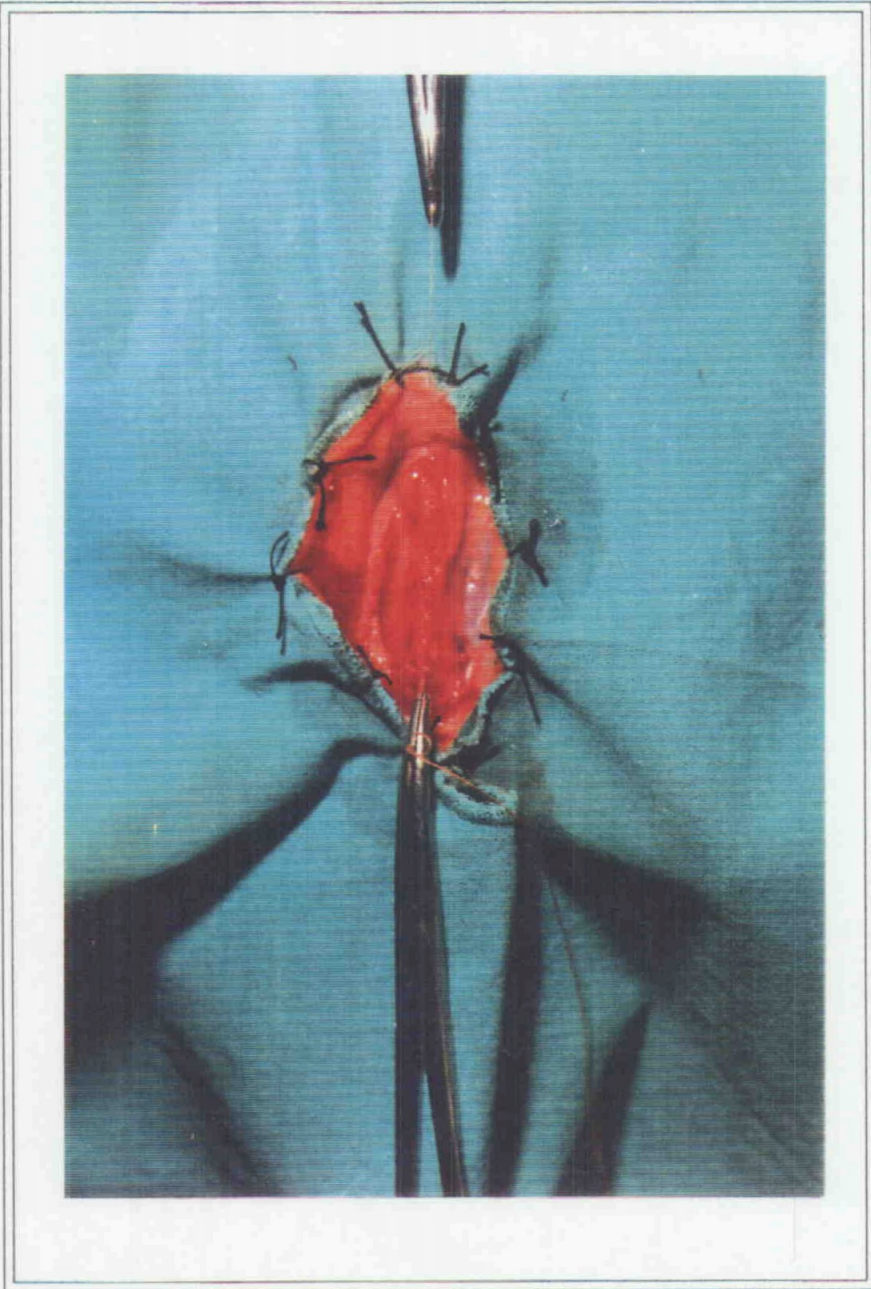


FIGURA 12

CIERRE DE PLANOS MUSCULARES.

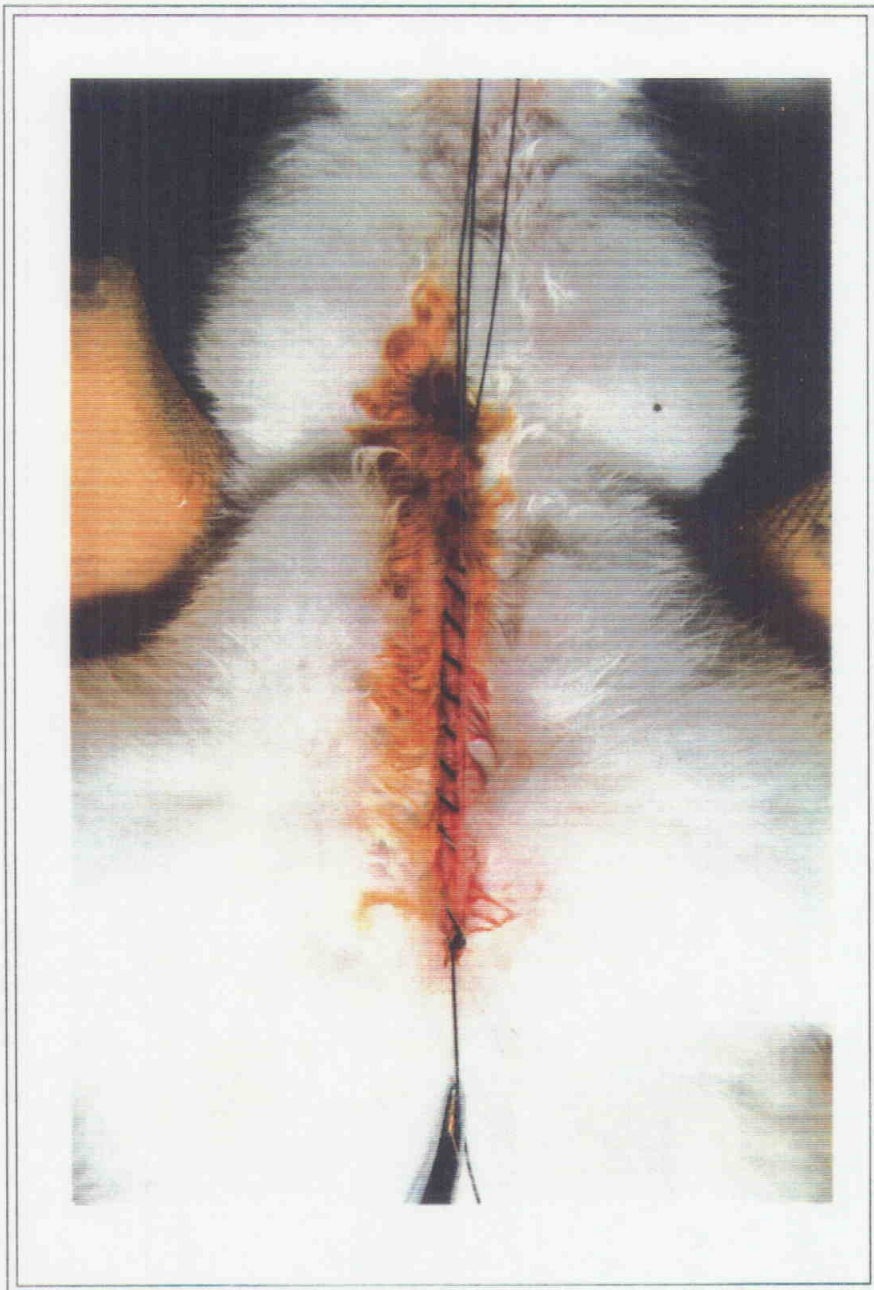


FIGURA 13

CIERRE DE LA PIEL CON SUTURA CONTINUA.

administraba una dosis de penicilina - benzatina a una cantidad de 125 mgr/Kg, pero después observamos que debido a la alta resistencia de este animal a la infección no hacía falta administrar dicha dosis por lo que pensamos que la misma no sería necesaria, pensamiento que nos dio la razón, ya que no existió ningún problema infeccioso .

A continuación el animal se soltaba en la jaula donde en pocos minutos se reincorporaba y comenzaba seguidamente a beber y comer.

3.4. SACRIFICIO Y OBTENCIÓN DE LA PIEZA:

Los animales fueron sacrificados según el tiempo prefijado anteriormente en el estudio. Para el sacrificio se empleo el método común para el conejo, de sostenerlo por las patas traseras con la mano izquierda y darle un golpe seco y fuerte con el borde cubital de la mano derecha en la base del cráneo, con lo cual se provoca una sección medular alta o a nivel del bulbo. La muerte por este proceso es instantanea si se aplica correctamente el metodo, y a continuación se producía relajamiento de los esfínteres en un gran porcentaje.

Una vez muerto el animal se realizaba la disección del cuello continuando los planos de la primera intervención, hasta llegar a la tráquea, la cual, se liberaba de las posibles adherencias que se producían con la intervención anterior y se seccionaba extrayendo unos tres centímetros de la misma, procurando que la cicatriz quedara en el centro de la pieza.

A continuación se introducía la pieza en un bote, el cual contenía una solución de Formol al 10 % para su conservación, tras la valoración macroscópica de la misma, para evitar los artefactos posibles de la fijación en formol.

3.6. VALORACIÓN MACROSCOPICA:

Una vez separada la pieza del animal, se realizaba un estudio macroscópico de la misma.

Para ello lo primero a efectuar era realizar una limpieza de los tejidos adheridos a ella.

Después observabamos, que la muestra se encontraba en perfectas condiciones al igual que la cicatriz, observando en algunas de ellas granulomas de cicatriz en la circunferencia exterior de la sutura.

En el interior, era muy difícil el que se hubiese producido una estenosis debido a la cicatriz, ya que únicamente se había realizado una hemisección, no obstante lo cual también observamos granulomas paracicatrizales, que en un porcentaje mínimo casi despreciativo de la muestra, producían, no en si estenosis, pero si un cierto grado de taponamiento a la salida de las secreciones.

Así pues, desde un punto de vista macroscópico los parámetros estudiados fueron las dehiscencias de la sutura, los granulomas cicatriciales y la presencia o no de estenosis.

3.7. PREPARACION DE LA PIEZA PARA EXAMEN HISTOLOGICO Y VALORACIÓN MICROSCOPICA:

Después de ser conservada la pieza en la solución de Formol al 10%, la misma era cortada longitudinalmente para de esta forma poder tener siempre la cicatriz en el campo de observación; a continuación era incluida en parafina.

Una vez que la pieza estaba en óptimas condiciones se utilizaba el Microtomo, con el cual comenzabamos a practicar diferentes cortes hasta llegar al grosor donde apreciabamos restos de la cicatriz. Este corte realizado se situaba sobre un porta y se procedia a su tinción con Hematoxilina - Eosina.

La preparación era estudiada por un patologo, siempre el mismo, y por el autor de este trabajo mediante microscopio óptico de 25, 100, 200 y 400 aumentos y realizando una valoración de los siguientes parámetros y facetas:

Alteraciones Epiteliales.-

- Hiperplasia de celulas basales
- Reduccion de celulas caliciformes
- Perdida del epitelio
- Reepitelización
- Cuerpo extraño

Alteraciones del Corion.-

- Fibrosis
- Tejido de granulacion (infiltrado agudo)
- Congestion vascular
- Edema
- Infiltrado Linfocitario

Sutura.-

- Reepitelización
- Metaplasia escamosa
- Estenosis inflamatoria
- Tejido de granulación
- Varios (necrosis, hialinización, otros)

3.8. METODO ESTADISTICO.

Una vez obtenidos los resultados, que reflejamos con detalle en las tabla adjunta, hemos aplicado, para su valoración estadística el método del CHI CUADRADO (X^2), por ser el más adecuado de acuerdo con Smart JV. (87).

La formula por la que se rige este método es la siguiente:

$$X^2 = \text{Sumatorio (Observado - Esperado)}^2 / \text{Esperado}.$$

Para aplicar dicho método hemos creado tablas de contingencia 2x3 ó 2x2 elementos (con 1 ó 2 grados de libertad), agrupando resultados que resultaron ser variables discretas. Es por esto que una de las fuentes de error del X^2 , es que su distribución es continua, por lo que utilizamos el metodo de Yates para intentar obviarla.

Otra fuente de error en la aplicación del X^2 , es la posible invalidez cuando la frecuencia expresada en algunas de las celdas es inferior a 5, lo que conlleva a contribuciones al X^2 excesivamente grandes, siendo el X^2 demasiado alto.

Por todo ello hay que hacer la advertencia que cuando el X^2 obtenido corresponde a una posibilidad (P) significativa, debe tomarse en consideración; pero cuando no es significativa hay que considerarla con reserva ya que, volvemos a insistir, los resultados clínicos y microscópicos son variables discretas y la mejor valoración se haria estudiando detenidamente las tablas de resultados, mucho mas minuciosa que la agrupación, forzada en tablas de contingencia.

Cuando el valor de la X^2 para 2 grados de libertad, se encuentra por debajo del 95% hallado de este valor, que es de 5.991, y para un grado de libertad e igual proporción

esta por debajo de 3.84, indicamos que en la muestra obtenida no existe diferencia significativa, y que por consiguiente el estudio realizado lo consideramos como real, dentro del estudio estadístico. Cuando el valor hallado es mayor que el valor que nosotros tenemos considerado como patron limite, estadísticamente el resultado obtenido, no es valido para nosotros.

El estudio de la Probabilidad, tambien va aparejado, teniendo como consideración, que mientras mas cerca este de la unidad, por defecto indica que la experiencia clinica realizada es mas verdadera.

4. RESULTADOS

El estudio de los resultados de nuestro trabajo esta basado en la valoración macro y microscopica de las necropsia de los animales, la cual fué realizada en cuatro grupos, uno de ello que sirvio de control para evaluar las alteraciones que podría producir la Radioterapia, y otros tres, que fueron los que sirvieron realmente para llevar a cabo nuestro trabajo y ver las alteraciones que puede producir la radiación en la cicatriza-
ción.

Para realizar el estudio y dentro de un campo estadistico las tandas que se tomaron fueron uniforme en número y los dias estipulados entre el trabajo de experimentación y el sacrificio de los animales se realizó dentro de unos parametros aconsejables, siendo estos de 7, 14 y 21 dias, aunque como se vera en la tabla que exponemos a continuación estos dias tienen una variación de cuatro, que fue el tiempo medio que transcurrió entre la radiación y la intervención quirurgica.

La experimentación que se realizó se expone a continuación (Tabla 1):

	Post Irradiación				Post Irradiación-Intervención.		
	11 dias	18 dias	25 dias	60 dias	11 dias	18 dias	25 dias
N.Animales:	3	3	3	3	20	20	20

Tabla 1

4.1. VALORACION CLINICA Y MACROSCOPICA.

1.- Estado de las anastomosis. Dehiscencias:

La anastomosis parcial realizada, se encontraba en perfecto estado en todos los casos, siendo la unión de ambos cartilagos traqueales perfecta. Hay que tener en cuenta que al no producir la sección total de la traquea, la anastomosis estaba bastante favorecida por la porcion posterior que quedaba intacta.

2.- Grado de inflamación. Granulomas inflamatorios.

El grado de inflamación, que ha de ser una constante reacción frente al hilo de sutura por el "traumatismo que este produce", no ha sido valorado puesto que en muy pocos casos se observó ligera inflamación de muy difícil valoración.

No obstante hubo casos en los que se aprecio granulomas inflamatorios de pequeño tamaño y siempre alrededor del hilo de sutura y por la cara externa de la traquea.

3.- Estado del material de sutura y nudos.

El estado de este material, estaba perfectamente intacto, no notando variación en las tandas de estudio.

4.- Infección local.

La infección local fue nula, exepto en un conejo que falleció por obstrucción total de la traquea por mucosidades, a pesar da haber transcurrido

poco tiempo desde la intervención, todo el tejido se veía edematizado.

5.- Grado de estenosis.

Este punto es totalmente desechable de nuestro estudio, ya que al no existir sección total de la traquea, en ningún caso se produjo cierre parcial o total de la misma.

6.- Efectos de la radiación.

Comprobamos al sacrificar al animal, que las partes adyacentes a la sutura practicada, que no habían sido depiladas en un primer acto, ocurría que al manipular al animal nos quedábamos con el pelo del mismo sin realizar esfuerzo alguno de tirar de él, lo que demostraba el estudio realizado por Rubin P. y Casarett GW.⁽⁵⁷⁾, el cual vió que tras realizar una experiencia administrando una dosis única de 400 - 500 R., podía lesionar las células epiteliales germinales de los folículos pilosos, lo suficiente para causar en tres semanas una depilación temporal durante un mes o dos, y que después de una exposición de 700 R. o más, puede haber una depilación permanente. El mismo autor comprobó que cuanto más activo es el crecimiento del pelo, más sensitivo son los folículos pilosos.

Con respecto a la traquea no se observó nada de particular.

4.2. VALORACION MICROSCOPICA. ESTUDIOS ESTADISTICOS.

El estudio y valoracion microscopica de las 72 muestras obtenidas (12 de ellas correspondientes al grupo control y el resto al estudio de experimentación), se realizó siempre por el mismo patólogo junto con el autor del trabajo, analizando cada uno de los parametros expuestos ya anteriormente (Tabla 2).

El plazo que se dió al grupo de control para su sacrificio y posterior observación microscopica de las muestras, fué de 11, 18, 25 y 60 dias.

En primer lugar vamos a observar los cambios que se produjeron en el grupo control, que fué el único grupo al que se le irradio solamente, para evaluar los efectos que la radiación podia realizar.

Alteraciones en el Corion:

- Edema
- Congestion Vascular
- Infiltrado Linfocitario
- Fibrosis
- Tejido de Granulación

Alteraciones en el Epitelio:

- Hiperplasia celulas basales
- Reduccion celulas caliciformes

En segundo lugar se observó el conjunto de la muestra, analizando los parametros anteriores reseñados y añadiendoles algunos más, que estaban en relación con la cicatrización, como:

		DÍAS								
ALTERACIONES		7	%	14	%	21	%	TOTAL	%	Nº DE MUESTRAS
G R U P O E S T U D I O	EDEMA	10	41.67	10	41.67	4	16.67	24	40.00	60
	CONGESTION VASCULAR	10	29.41	14	41.18	10	29.41	34	56.67	60
	INFILTRADO LINFOCITARIO	15	36.59	16	39.02	10	24.39	41	68.33	60
	FIBROSIS	17	36.96	16	34.78	13	28.26	46	76.67	60
	TEJIDO DE GRANULACION	8	36.36	12	54.55	2	9.09	22	36.67	60
	HIPERPLASIA CELULAS BASALES	6	50.00	3	25.00	3	25.00	12	20.00	60
	REDUCCION CELULAS CALICIFORMES	19	59.38	6	18.75	7	21.88	32	53.33	60
	REEPITELIZACION EPITELIO	4	80.00	0	0.00	1	20.00	5	8.33	60
	PERDIDA EPITELIO	2	66.67	0	0.00	1	33.33	3	5.00	60
	CUERPO EXTRAÑO	8	22.86	14	40.00	13	37.14	35	58.33	60
	REEPITELIZACION SUTURA	6	42.86	7	50.00	1	7.14	14	23.33	60
	METAPLASIA ESCAMOSA	4	33.33	6	50.00	2	16.67	12	20.00	60
	ESTENOSIS INFLAMATORIA	0	0.00	1	100.00	0	0.00	1	1.67	60
	TEJIDO GRANULACION	3	21.43	6	42.86	5	35.71	14	23.33	60
	VARIOS	4	66.67	1	16.67	1	16.67	6	10.00	60
G. C O N T R O L	EDEMA	3	33.33	3	33.33	3	33.33	9	100.00	9
	CONGESTION VASCULAR	2	25.00	3	37.50	3	37.50	8	88.89	9
	INFILTRADO LINFOCITARIO	2	33.33	2	33.33	2	33.33	6	66.67	9
	FIBROSIS	0	0.00	1	50.00	1	50.00	2	22.22	9
	TEJIDO GRANULACION	0	0.00	1	100.00	0	0.00	1	11.11	9
	HIPERPLASIA CELULAS BASALES	2	28.57	3	42.86	2	28.57	7	77.78	9
	REDUCCION CELULAS CALICIFORMES	3	37.50	2	25.00	3	37.50	8	88.89	9

TABLA 2

HALLAZGOS MICROSCOPICOS Y SU PORCENTAJE EN EL TOTAL DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION.

Alteraciones en el Epitelio:

- Reepitelización
- Celulas de cuerpo extraño
- Perdida de epitelio

Alteraciones en la Sutura:

- Reepitelización
- Metaplasia escamosa
- Estenosis inflamatoria
- Tejido de granulación
- Varios (necrosis, hialinización, otros)



FIGURA 14

ADVIERTESE EL ENGROSAMIENTO DE LA PARED A NIVEL DE LA SUTURA POR TEJIDO
DE GRANULACION. (50 x)

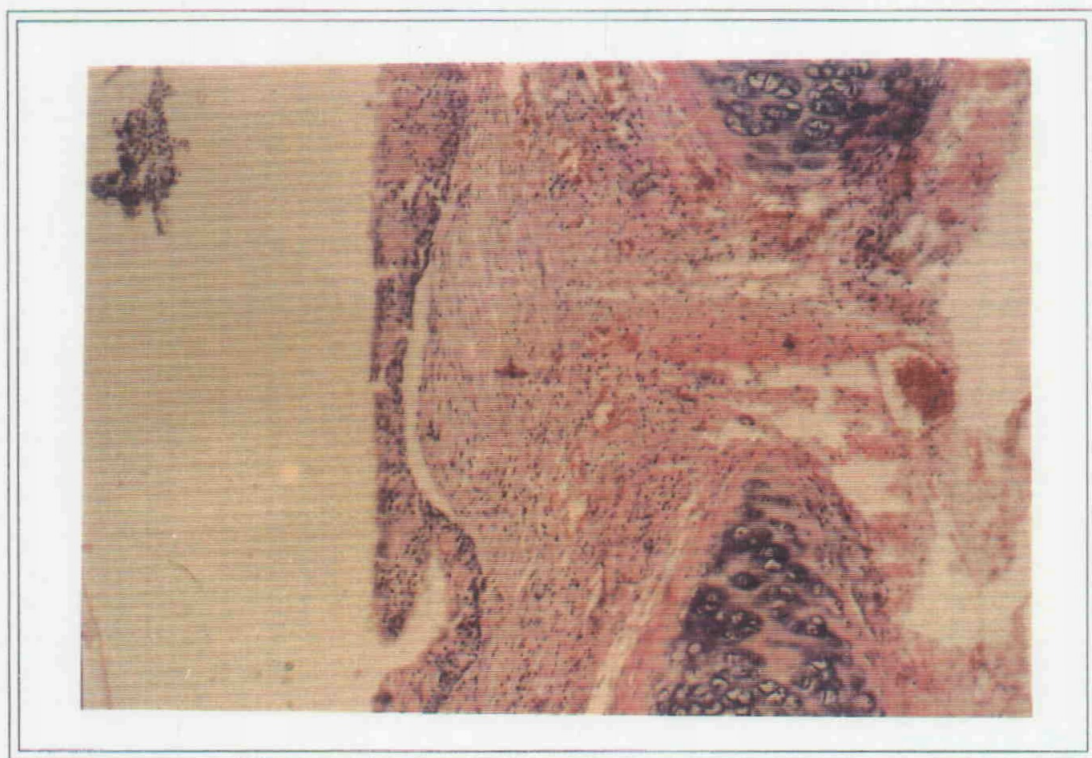


FIGURA 15

DETALLE DE LA IMAGEN ANTERIOR DONDE SE APRECIA EL TEJIDO DE GRANULACION Y FIBROSIS. EN SUPERFICIE SE ADVIERTE DESPEGAMIENTO DEL EPITELIO (100 x)



FIGURA 16

ABSCESO A NIVEL DEL TRAYECTO DEL HILO DE SUTURA. A SU ALREDEDOR DE
APRECIA UN TEJIDO DE GRANULACION. (50 x)

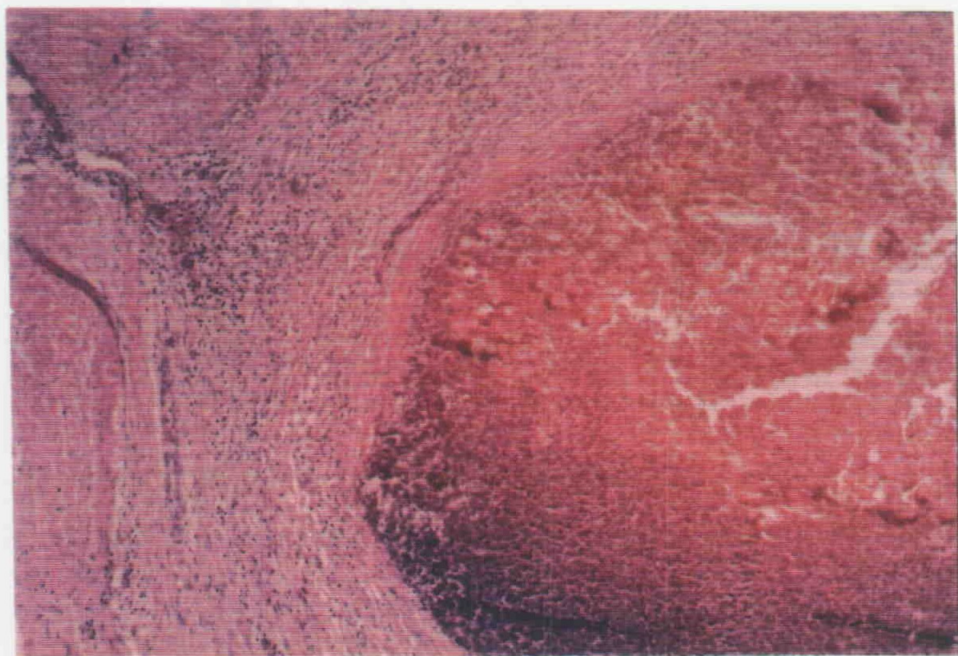


FIGURA 17

DETALLE DE LA IMAGEN ANTERIOR (100 x).

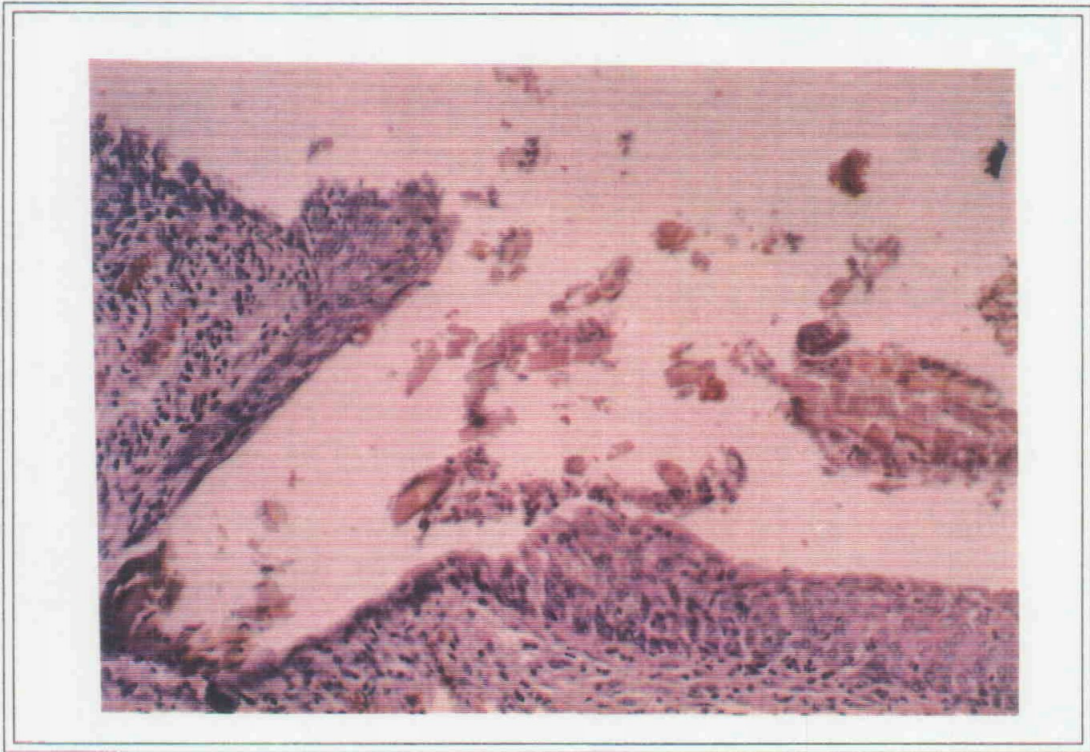


FIGURA 18

PERDIDA DE CELULAS CALICIFORMES Y METAPLASIA ESCAMOSA EN EL REVESTIMIENTO EPITELIAL. LA HENDIDURA CORRESPONDE AL LUGAR DE PENETRACION DEL HILO DE SUTURA. (100 x)

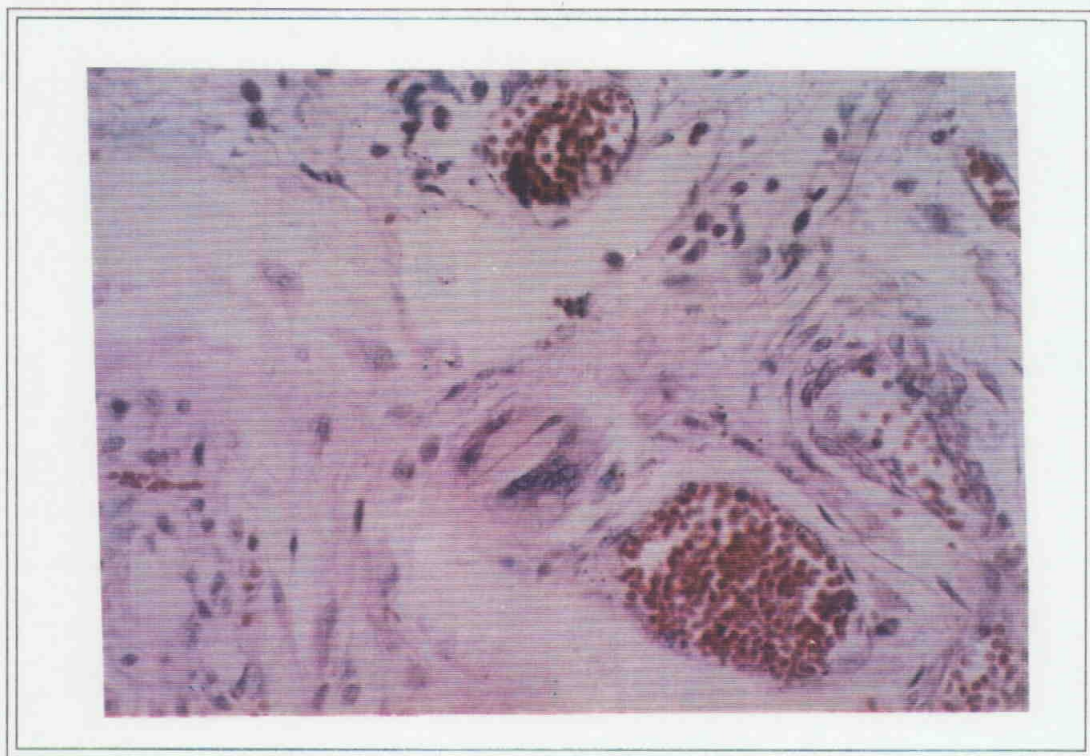


FIGURA 19

CELULA GIGANTE A CUERPO EXTRAÑO. (200 x)



FIGURA 20

PERDIDA DE CELULAS CALICIFORMES E HIPERPLASIA DE CELULAS BASALES. EN EL CORION SE ADVIERTE CONGESTION VASCULAR Y DISCRETA FIBROSIS SUPERFICIAL.

(100 x)



FIGURA 21

DETALLE DEL EPITELIO DONDE SE ADVIERTE CONSERVACION DEL EPITELIO CILIADO,
PERDIDA DE CELULAS CALICIFORMES Y DISCRETA HIPERPLASIA DE CELULAS
BASALES. (200 x)



FIGURA 22

PANORAMICA DONDE SE APRECIA UNA REDUCCION DE CELULAS CALICIFORMES.

(100 x)

Acto seguido vamos a utilizar el metodo estadistico indicado anteriormente y lo vamos a desarrollar con los datos obtenidos del trabajo de experimentación.

En primer lugar, y esto lo realizaremos con todos los parametros estudiados, vamos a ir comparando dentro de cada una de las fases del trabajo de experimentación (dias de sacrificio), al grupo testigo con el grupo de trabajo, a esta valoración estadistica la denominaremos Valoración Parcial, para posteriormente y ya solamente dentro del grupo de estudio realizar las mismas operaciones para poder evaluar los resultados y confirmar si los hallazgos encontrados son valederos o no, estadisticamente, y a esta parte del estudio la denominaremos Valoración Global.

EDEMA:

Dentro de la valoración parcial, vemos que existe diferencia significativa en el grupo de 25 días. No obstante la valoración global no dio alteración alguna.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
3	100.00	3	100.00	3	100.00	0	0.00

Para la experiencia de 11 y 18 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	10	3		11.30	1.70
	10	0		8.70	1.30
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 2.654			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.1033					

Para la experiencia de 25 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	4	3		6.09	0.91
	16	0		13.91	2.09
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 7.886			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 4.983 (error)					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
10	41.67	10	41.67	4	16.67	24	40.00

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
10	10	4	8.00	8.00	8.00
10	10	16	12.00	12.00	12.00
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 5.000			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0821			DESVIACION STANDARD= 2.8284		

CONGESTION VASCULAR:

Como podemos ver, en este caso todo el estudio no tuvo significación estadística, considerando por tanto los resultados validos.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
2	66.66	3	100.00	3	100.00	0	0.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	10	2		10.43	1.57
	10	1		9.57	1.43
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 0.290			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.5900					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	14	3		14.78	2.22
	6	0		5.22	0.78
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 1.218			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2698					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	10	3		11.30	1.70
	10	0		8.70	1.30
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 2.654			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.1033					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
10	29.41	14	41.18	10	29.41	34	56.67

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
10	14	10	11.33	11.33	11.33
10	6	10	8.67	8.67	8.67
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 2.172			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.3376			DESVIACION STANDARD= 1.8856		

INFILTRADO LINFOCITARIO:

El este parámetro ocurrió igual al anterior.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
2	66.66	2	66.66	2	66.66	3	100.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	15	2		14.78	2.22
	5	1		5.22	0.78
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 0.094			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.7592					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	16	2		15.65	2.35
	4	1		4.35	0.65
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X²= 0.273			X² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.6016					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	10	2		10.43	1.57
	10	1		9.57	1.43
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 0.290			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.5900					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
15	36.59	16	39.02	10	24.39	41	68.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
15	16	10	13.67	13.67	13.67
5	4	10	6.33	6.33	6.33
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X²= 4.775			X² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0918			DESVIACION STANDARD= 2.6246		

FIBROSIS:

Aquí existió únicamente variación significativa para la primera tanda de estudio, ya que las posteriores y la global fueron normales.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
0	0.00	1	33.33	1	33.33	0	0.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	17	0		14.78	2.22
	3	3		5.22	0.78
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 9.775			X ² (1. 0.050)= 3.84		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 1.769 (error)					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	16	0		14.78	2.22
	4	3		5.22	0.78
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 2.946			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0861					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	13	1		12.17	1.83
	7	2		7.83	1.17
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 1.098			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2946					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
17	36.96	16	34.78	13	28.26	46	76.67

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
17	16	13	15.33	15.33	15.33
3	4	7	4.67	4.67	4.67
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 2.422			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2978			DESVIACION STANDARD= 1.6996		

TEJIDO DE GRANULACION:

El estudio de este parámetro, aunque las comparaciones en las diferentes fases parciales, cuando realizamos el estudio estadístico global, dió una gran diferencia significativa, por lo que consideramos este estudio sin base científica alguna.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
0	0.00	1	33.33	0	0.00	0	0.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	8	0		6.96	1.04
	12	3		13.04	1.96
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 1.840			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.1750					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	12	1		11.30	1.70
	8	2		8.70	1.30
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 0.755			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.3849					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	2	0		1.74	0.26
	18	3		18.26	2.74
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 0.329			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.5665					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
8	36.36	12	54.55	2	9.09	22	36.67

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
8	12	2	7.33	7.33	7.33
12	8	18	12.67	12.67	12.67
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 10.909			X ² (2. 0.050)= 5.991		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 4.277 (error)			DESVIACION STANDARD= 4.1096		

HIPERPLASIA CELULAS BASALES:

En este caso ocurrió lo contrario del anterior, ya que la valoración global fué correcta, pero la parcial, que correlacionaba la cicatrización con la radiación, dió alteraciones en dos tandas de las tres estudiadas.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
2	66.66	3	100.00	2	66.66	0	0.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	6	2		6.96	1.04
	14	1		13.04	1.96
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 1.546			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2137					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	3	3		5.22	0.78
	17	0		14.78	2.22
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 9.775			X ² (1. 0.050)= 3.84		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 1.769 (error)					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	3	2		4.35	0.65
	17	1		15.65	2.35
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 4.093			X ² (1. 0.050)= 3.84		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0431 (error)					

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
6	50.00	3	25.00	3	25.00	12	20.00

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
6	3	3	4.00	4.00	4.00
14	17	17	16.00	16.00	16.00
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 1.875			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.3916			DESVIACION STANDARD= 1.4142		

REDUCCION CELULAS CALICIFORMES:

Fué otro de los parámetros que tuvimos que desechar, al no tener una correlación estadística correcta.

Valoración Parcial:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	60 DIAS	%
3	100.00	2	66.66	3	100.00	0	0.00

Para la experiencia de 11 días

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	19 1	3 0		19.13 0.87	2.87 0.13
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD: 1		
X ² = 0.157			X ² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.6921					

Para la experiencia de 18 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	6	2		6.96	1.04
	14	1		13.04	1.96
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X²= 1.546			X² (1. 0.050)= 3.84		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2137					

Para la experiencia de 25 días:

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
	7	3		8.70	1.30
	13	0		11.30	1.70
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 20-3			GRADOS DE LIBERTAD:1		
X ² = 4.485			X ² (1. 0.050)= 3.84		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0342 (error)					

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
19	59.38	6	18.75	7	21.88	32	53.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
19	6	7	11.33	11.33	11.33
1	14	13	8.67	8.67	8.67
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 18.054			X ² (2. 0.050)= 5.991		
SI EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 1.201 (error)			DESVIACION STANDARD= 5.9066		

REEPITELIZACION DEL EPITELIO:

Parámetro sin diferencia estadística, aunque vemos que la probabilidad se aleja bastante de la fiabilidad completa, que estaría representada por la unidad, como indicamos anteriormente.

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
4	80.00	0	0.00	1	20.00	8	8.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
4	0	1	1.67	1.67	1.67
16	20	19	18.33	18.33	18.33
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 5.673			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0586			DESVIACION STANDARD= 1.6996		

PERDIDA DE EPITELIO:

Estadísticamente normal.

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
2	66.66	0	0.00	1	33.33	3	5.00

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
2	0	1	1.00	1.00	1.00
18	20	19	19.00	19.00	19.00
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 2.105			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.3490			DESVIACION STANDARD= 0.8164		

CUERPO EXTRAÑO:

Parámetro que se conserva dentro de los valores estadísticos.

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
8	22.86	14	40.00	13	37.14	35	58.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
8	14	13	11.67	11.67	11.67
12	6	7	8.33	8.33	8.33
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 4.251			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.1193			DESVIACION STANDARD= 2.6246		

REEPITELIZACION SUTURA:

Vemos que este parámetro se conserva casi con los mismos porcentajes y resultados estadísticos que la reepitelización del epitelio.

Valoración Global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
6	42.86	7	50.00	1	7.14	14	23.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
6	7	1	4.67	4.67	4.67
14	13	19	15.33	15.33	15.33
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 5.776			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.0557			DESVIACION STANDARD= 2.6246		

METAPLASIA ESCAMOSA:

El estudio se encuentra dentro de la normalidad.

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
4	33.33	6	50.00	2	16.67	12	20.00

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
4	6	2	4.00	4.00	4.00
16	14	18	16.00	16.00	16.00
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 2.500			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.2865			DESVIACION STANDARD= 1.6329		

ESTENOSIS INFLAMATORIA:

Como vemos fué un parámetro que apenas se manifestó.

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
0	0.00	1	100.00	0	0.00	1	1.67

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
0	1	0	0.33	0.33	0.33
20	19	20	19.67	19.67	19.67
EFFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 2.034			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.3617			DESVIACION STANDARD= 0.4714		

TEJIDO DE GRANULACION:

Se mantuvo con una constancia baja durante todo el estudio.

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
3	21.43	6	42.86	5	35.71	14	23.33

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
3	6	5	4.67	4.67	4.67
17	14	15	15.33	15.33	15.33
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X²= 1.304			X² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.5209			DESVIACION STANDARD= 1.2472		

VARIOS:

Aquí englobamos los parámetros que hallamos esporádicamente, como fueron: necrosis, hialinización. etc., y que no tienen importancia alguna en el estudio a realizar, pero que los hemos englobado en este apartado ya que fueron fruto de nuestro trabajo experimental.

Valoración global:

11 DIAS	%	18 DIAS	%	25 DIAS	%	TOTAL	%
4	66.67	1	16.67	1	16.67	6	10.00

FRECUENCIA OBSERVADA			FRECUENCIA ESPERADA		
4	1	1	2.00	2.00	2.00
16	19	19	18.00	18.00	18.00
EFECTIVOS DE LA MUESTRA: 60			GRADOS DE LIBERTAD: 2		
X ² = 3.333			X ² (2. 0.050)= 5.991		
NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA					
PROBABILIDAD= 0.1889			DESVIACION STANDARD= 1.4142		

5. DISCUSSION

El motivo de nuestra experiencia es la investigación, de los resultados de la sutura, incrementandole los posibles problemas que pueda causar la irradiación preoperatoria.

Este estudio experimental se realizó con el conejo como animal de experimentación, al cual se le efectuó irradiación de la zona traqueal, utilizando para ello siempre la misma dosis y posteriormente se le practicó intervención quirúrgica en la tráquea (hemisección), utilizando para la realización de la sutura el mismo tipo de hilo, tomando para ello el que menos alteraciones nos pudiera inducir.

No hemos encontrado trabajos, en los cuales se hallan realizado estudios que hayan combinados ambas técnicas (radiación y cirugía), sino que siempre se han realizado estudios por separado.

La dosis de radiación suministrada fue siempre la misma y en una única sesión y el hilo de sutura empleado fue el PGA, por considerar al mismo, por experiencias anteriores, el que menos problemas secundarios mostraba.

Con respecto a la sutura traqueal, ya ha sido estudiada experimentalmente por Sezeur A., Leandri J., Vouron J., Rey P. y Daumet. ⁽⁸⁸⁾, los cuales encontraron en la primera semana inflamación aguda y alteraciones del cartilago vecino que atribuyeron al proceso inflamatorio. También realiza otro trabajo experimental Garcia F. ⁽¹⁾, el cual opinaba que la inflamación era debida a efectos secundarios, debido a la manipulación mecánica al paso del hilo con la aguja y al nudo; nosotros opinamos a favor de la segunda experiencia, ya que macroscopicamente no encontramos alteraciones y microscópicamente este parametro se mantuvo proporcionalmente estable tanto en nuestro grupo control (solamente irradiado), con un 66.67%, como con nuestro grupo experimental (irradiados y operados), con un 68.33%, por lo que confirmamos la hipótesis de que la sutura por sí sola no produce inflamación, sino que puede ser debida a manipulación quirúrgica, y particularmente en nuestra experiencia a los efectos de la radiación.

La anastomosis fué siempre perfecta en nuestro trabajo, teniendo siempre en cuenta que no se realizó una sección total de la tráquea, sino solamente henisección, y por consiguiente no hubo posibilidad de resecar ningún cartilago. Garcia F. ⁽¹⁾, que en su experiencia si practico la sección completa tampoco observa ninguna dehiscencia en la sutura, tambien teniendo presente que no resecó ningún cartilago. Por supuesto, que siempre tuvimos en mente que la tecnica quirurgica ha de ser realizada con meticulosidad y siguiendo las premisas que ya indicara Grillo HC. ^(33,89), como son: no desvascularizar los bordes, evitar tension excesiva y correcta tecnica quirurgica.

La infección local la consideramos totalmente nula al igual que Garcia F.⁽¹⁾, ya que nunca nos presento problema durante el tiempo que duro nuestro estudio.

En el caso de estenosis, en nuestra experiencia, fué bastante positiva ya que no obtuvimos ningún caso en contra de lo opinado por Garcia F. ⁽¹⁾, para el cual este parametro fue de gran importancia, y tambien para Deberse B. ⁽⁹⁰⁾, Levey M. ⁽⁹¹⁾, y Mitchell SA. ⁽⁹²⁾, los cuales opinaban que las estenosis que se producian eran debida a granulomas inflamatorios. Puede ser que la causa de todo ello radique, en que, en el primer caso la tecnica quirurgica fué diferente y en el segundo caso, los granulomas que nosotros tuvimos, aparte de ser en muy pequeño número fueron siempre producidos en la cara externa de la traquea. Tal vez influya también el hecho de no haber seccionado la pars membranosa traqueal, ya que en el estudio de García F. ⁽¹⁾ y Navarrete E. ⁽²⁾, es en esta zona de la traquea donde se encuentran la mayor parte de los granulomas inflamatorios, así como los más severos y, como ya indicaban estos autores, parece ser que el granuloma es el que da lugar a la formación de la posterior estenosis.

Dentro de los efectos macroscopicos de la radiación, consideramos como hallazgo fortuito y fuera del campo de la experimentación, la coincidencia con Rubin y Casarett GW. ⁽⁸⁰⁾, donde ellos afirmaban que altas dosis de radiación producian depilación permanente, lo cual nosotros lo comprobamos afirmativamente, pero desconocemos

si era de forma permanente o no ya que nuestro trabajo de experimentación, realizabamos el sacrificio del animal a las tres semanas y aunque tuvimos una pequeña muestra que duro 60 dias, no consideramos este tiempo como suficiente para confirmar la experiencia antes referida.

Hay autores como Fajardo LF. ⁽⁷⁶⁾, que hablan que la irradiación produce necrosis tumoral en estadio muy temprano, aunque él mismo indica que la comparación es difícil si no hay tejidos no irradiados para comparar. En nuestra experiencia, considerada como estadio temprano, la necrosis tisular sólo se produjo en un solo caso, el cual está englobado dentro del grupo de varios, y creemos mas bien que debido a los efectos de irradiación pudo ser debido a la técnica quirúrgica.

Casarett GW. ⁽⁴²⁾, indica que con dosis suficientemente altas se producen daños severos a la vascularización fina y que esta produce a su vez fibrosis e hiperplasia permanente, nosotros hemos confirmado esta experiencia, aunque el grado de fibrosis fué mucho menor que el daño vascular en el grupo control, ocurriendo lo contrario en el grupo de experimentación. En el caso de la hiperplasia fué muy destacada en el grupo control y poco significativa en el grupo experimental. La congestión vascular no presenta diferencia significativa en nuestra experiencia, por lo que estamos de acuerdo con Casarett GW.

El incremento de la permeabilidad, va a producir edema; en nuestra experiencia el edema, en el grupo experimental fué menor proporcionalmente que en el grupo control y dentro de este, en el subgrupo de tiempo de sacrificio mas espaciado, la muestra no fue significativa, por lo que coincidimos con el estudio de Casarett reseñado anteriormente.

El conocimiento de la reepitelización es muy importante, ya que no debemos considerar la cicatrización acabada, hasta que la reepitelización haya terminado. En los estudios de Garcia F. ⁽¹⁾ en conejos, de Gordon RE. ⁽⁹³⁾ en ratas y de Daniels RA. ⁽⁹⁴⁾ en humanos, todos coinciden que esta se realiza totalmente a partir de la primera

semana en el caso de la reepitelización superficial y Garcia F. ⁽¹⁾, también especifica que en el caso de la reepitelización profunda si existen alteraciones en cuanto al tiempo. En nuestra experiencia, aunque comienza a verse a partir de la primera semana, nunca llega a ser total e incluso disminuye con el paso del tiempo, por lo que observamos que la radiación aumenta el periodo de cicatrización.

En las células caliciformes no podemos llegar a ninguna conclusión puesto que estadísticamente existió diferencia significativa tanto en la comparación global como en la parcial.

Con respecto a la hiperplasia de células basales, también estamos en desacuerdo con el autor Garcia F. ⁽¹⁾, ya que este tipo de células disminuyen bastante en nuestra experimentación en el grupo de trabajo llegando solamente al 20.00% de la muestra, en cambio en el grupo control se elevaba la proporción hasta el 77.78%. Únicamente debemos indicar que en la comparación estadística parcial, existe diferencia significativa en dos tandas (18 y 25 días), aunque en el estudio global no hay diferencia.

Con respecto a la metaplasia escamosa diremos que esta aparece bien clara aunque no en gran proporción, puesto que solamente la encontramos en el 20.00% de la muestra, coincidiendo con Garcia F. ⁽¹⁾, aunque este, únicamente la detectaba en el 7.40% de su estudio. Hemos de comentar, que este tipo de células nunca habían sido detectadas anteriormente en otras experiencias como realizadas en otros órganos y tejidos, Adams H. ⁽⁹⁵⁾, ni en trabajos experimentales de cirugía traqueal, Flemming J. ⁽⁹⁶⁾, Straudness DE. ⁽⁹⁷⁾, y Weerda GH. ⁽⁹⁸⁾. Tampoco en clínica humana ha sido detectada por autores como Grillo HC. ⁽⁹⁹⁾, o Kärkola P. ⁽¹⁰⁰⁾.

Las células de cuerpo extraño en nuestro trabajo se dan en mayor cantidad que en el estudio de Adamsons RJ. ⁽¹⁰¹⁾, Frazza EJ. ⁽¹⁰²⁾ y Garcia F. ⁽¹⁾ los cuales apenas encuentran este tipo de células, en cambio si esta de acuerdo con nosotros Gardner PJ. ⁽¹⁰³⁾, el cual describe células gigantes a cuerpo extraño multinucleadas.

6. CONCLUSIONES

Del análisis de nuestro trabajo podemos extraer las siguientes conclusiones:

- 1.- Macroscopicamente no se aprecian alteraciones en la línea de sutura que puedan ser imputables a la radiación previa de la misma.**
- 2.- Microscópicamente hemos hallado que la reepitelización tanto profunda como superficial, se encuentra disminuida, por lo que pensamos que la radiación pueda afectar al proceso de cicatrización en cuanto a su duración en el tiempo.**
- 3.- De los diferentes parámetros estudiados microscópicamente, solo se produjeron alteraciones estadísticamente significativa en la aparición exagerada de Fibrosis en la tanda de 11 días, y la disminución patente de Edema en la tanda de 25 días, de Hiperplasia de Células Basales en las tandas de 18 y 25 días y Reducción de Células Caliciformes en la tanda de 25 días, todos ellos dentro de la comparación estadística Parcial, es decir, comparando el grupo control con toda la muestra de estudio.**
- 4.- Hemos hallado alteración de otros parámetros, tales como la presencia de tejido de granulación y en la disminución de células caliciformes, con significación estadística en la comparación global, es decir, entre los tres subgrupos del grupo de estudio. Esta significación pierde valor al no existir al hacerla con el grupo control (comparación parcial), pareciendo pues, que las alteraciones son debidas a la manipulación quirúrgica y no a la radiación.**
- 5.- Podemos afirmar que la radiación previa a la sutura traqueal no interfiere con la misma en cuanto a calidad, pero si en cuanto al tiempo de cicatrización, según los resultados de nuestro trabajo.**

7. RESUMEN

Para poder realizar nuestra Tesis, hemos revisado la historia y los fundamentos de la Radioterapia, intentando conseguir, las características principales de su efectos sobre los tejidos humanos y sus posibles repercusiones patológicas, donde entran todas las alteraciones que este tipo de tratamiento repercuten en el ser humano y también en los animales de experimentación.

Posteriormente describimos la historia y estado actual de la cirugía traqueal y de todos los problemas que ella conlleva, principalmente, en el caso de reparaciones de las estenosis traqueales secundarias a traqueostomía, intubaciones prolongadas y tumores que en la gran mayoría, necesitan de una resección traqueal término - terminal, y que estos tienen como problema fundamental, aunque cada vez en menor grado la estenosis a nivel de la sutura.

También hemos estudiado y revisado la historia de los tipos de sutura utilizadas hasta hoy día, muy especialmente, para tomar como modelo para nuestro trabajo el hilo que menos problema pudiera ocasionar en nuestro estudio, optando entre todos los existentes por el Ácido Poliglicólico (Dexon).

Todo ello, se ha realizado en un modelo experimental, de cicatrización traqueal para investigar los efectos que la radioterapia puede ocasionar o no, en la cicatrización de los tejidos.

Para llevar a cabo esta experiencia se tomó en primer lugar un grupo formado por 12 animales distribuidos en 4 subgrupos, compuestos por tres animales cada uno de ellos, a los que se le practicó irradiación de la zona traqueal y se les sacrificó a los 11, 18, 25 y 60 días después de la radiación, este tamaño formó el grupo testigo. Los otros tres grupos de 20 animales cada uno, se le administró la misma pauta de radiación que al grupo testigo y posteriormente entre el cuarto y sexto día, se le realizó una intervención quirúrgica consistente en la hemisección de la traquea por su cara ventral, suturando a continuación la misma, empleando para ello el hilo de Ácido Poliglicólico (Dexon),

y sacrificando posteriormente a los animales a los 7, 14 y 21 días después de la intervención quirúrgica.

La dosis de radiación que se le administro fue siempre la misma y en una sola sección, siendo esta de 1116 cGy/min., durante un tiempo de exposición de 3 minutos y 26 centésimas, a un campo de 4x6 cm. con una distancia fuente - piel de 50 cm.. El aparato que se utilizó fue la Unidad de Telecobaltoterapia (Teratron - 80), perteneciente a la unidad de Radioterapia del Hospital General de Sevilla, perteneciente a la Seguridad Social, y cuya intensidad de la fuente en aquel momento era de 5184'7 Ci. (Curios).

La anestesia empleada fue el Clorhidrato de Ketamina a una dosis media de 241 mgr/Kg. por vía intramuscular.

El sacrificio fue realizado de forma cruenta a los días estipulados anteriormente y se realizó la extracción del segmento traqueal que había sido irradiado e intervenido previamente, para su valoración macro y microscópica.

El análisis macroscópico de la pieza, consistió en la valoración tanto exterior como interior del estado de la sutura traqueal, estado del material de sutura, presencia o ausencia de infección local, grado de inflamación, estenosis de la tráquea y alteraciones posibles de la radiación, no llegando a ninguna conclusión puesto que no vimos alteraciones groseras dignas de mención. Si pudimos observar, y fuera de nuestro trabajo de experimentación que la radiación a dosis altas, producía depilación en el animal.

Para el estudio microscópico, en primer lugar se fijó la muestra en formol al 10% y posteriormente se realizaron cortes longitudinales para su inclusión en parafina, seguidos de tinción con hematoxilina - eosina. Se valoró el estado de la sutura, de la cicatrización y de los efectos de la radiación, que vamos a resumir muy brevemente.

Realizamos dos tipos de valoraciones, parciales y globales. En la primera de ellas, estudiamos comparando al grupo testigo con el grupo de trabajo desglosandolo en las diferentes fases del estudio, es decir según el tiempo prefijado anteriormente de sacrificio. Y posteriormente, el estudio global, fué ya dentro del grupo de trabajo y valorando mas parametros que antes no habian sido encontrados en el grupo testigo.

Como resultado de todo ello, diremos:

Dentro de la valoración parcial, si hubo diferencia significativa en el estudio del Edema en el grupo de los 25 días; en la Fibrosis en el grupo de los 11 días; en la Hiperplasia de Células Basales, ocurrio mucha mas alteracion porque fue en los 18 y 25 dias de la prueba; y por último, en el estudio de la Reduccion de Células Caliciformes, tambien ocurrio alteración en el grupo de los 25 dias.

Dentro de la valoración global, y de los 16 parametros estudiados, unicamente dos de ellos, el Tejido de Granulacion y la Reducción de Células Caliciformes, fueron las que si dieron diferencia significativa y por tanto no la podemos considerar como valederas en nuestro estudio.

2. BIBLIOGRAFIA

- 1.- GARCIA DIAZ FJ.
"CICATRIZACION TRAQUEAL: ESTUDIO EXPERIMENTAL".
UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA.
TESIS DOCTORAL, 1981.
- 2.- NAVARRETE E.
"CICATRIZACION TRAQUEAL. ESTUDIO EXPERIMENTAL COMPARATIVO ENTRE
SUTURA MONOFILAMENTO SINTETICA REABSORBIBLE Y APLICACION LASER".
UNIVERSIDAD DE SEVILLA. FACULTAD DE MEDICINA.
TESIS DOCTORAL, 1989.
- 3.- YASARGIL EE., HESS R.
"CONCERNING THE PLASTIC BRIDGING OF DEFECTS OF THE THORACIC
TRACHEA".
THORAC. SURG.
5(1) : 470 - 484, 1958.
- 4.- FERGUSON DJ.; WILD JJ.; WANGESTEEN OH.
"EXPERIMENTAL RESECCTION OF THE TRACHEA".
SURGERY.
28: 597 - 609, 1955.
- 5.- BELSEY R.
"TECHNIQUE DES SUTURES AU FIL D'ACIER DANS LA REPARATIO
BRONCHIQUE".
THORAX.
1(1): 39 - 42, 1946.
- 6.- PAYNE WS.; LEONARD PF.; MILLER RD.
"PHYSIOLOGICALLY BASED ASSESSEDMENT AND MANAGEMENT OF TRACHEAL
STRUCTURES".
SURG. CLIN. NPRTH. AMER.
53: 875 - 879, 1973.

- 7.- BELSEY R.
"RESECTION AND RECONSTRUCTION OF THE TRACHEA".
BRIT. JOUR. SURG.
38(1): 200 - 203, 1950.
- 8.- GEBAUER PW.
"EXPERIENCES WITH SURGICAL RECONSTRUCCION OF THE TRACHEA".
AM. REV. TUBERC.
62: 176 - 189, 1950.
- 9.- GEBAUER PW.
"RECONSTRUTIVE SURGERY OF THE TRACHEA AND BRONCHI LATE RESULT IS
WITH DERMAL GRAFTS".
JOUR. THORAC. SURG.
22(6): 568 - 572, 1957.
- 10.- TAFEEL M.
"THE REPAIR OF THE TRACHEA AND BRONCHIAL DEFECTS WITH FREE FASCIA
GRAFTS".
SUGERY.
8: 56 - 72, 1940.
- 11.- DANIELS RA.
"REGENERATION OF DEFECTS OF THE TRACHEA AND BRONCHI".
J. THORACIC. SURG.
17: 335 - 341, 1948.
- 12.- BENJAMIN RB.
"POLYVINIL SPONGE IN EXPERIMENTAL SURGERY".
ANN. SURG.
145: 509 - 514, 1957.

- 13.- RUSH BF.; CLIFTON EE.
"EXPERIMENTAL RECONSTRUCCION OF THE TRACHEA WITH BLADER
MUCOSA".
SURGERY.
40: 1105 - 1112, 1956.
- 14.- MICHELSON E.; SALOMON R.; MAUN L.; RAMIREZ J.
"EXPERIMENTS IN TRACHEAL RECONSTRUCTION".
JOUR. THORAC. CARDIOVASC. SURG.
41(6): 748 - 759, 1961.
- 15.- KARLAN MS.; LIVINSTONE PA.; BAKER DC.
"DIAGNOSIS OF TRACHEAL TUMORS".
ANN. OTOL.
82: 790 - 799, 1973.
- 16.- BELEN JE.; ROTMAMH H.
"PRIMARY CARCINOMA OF THE TRACHEA: PHYSIOLOGIC. DIAGNOSIS AND
REVIEW OF THE LITERATURE".
CHEST.
72(5): 675 - 676, 1977.
- 17.- TUYNS JL
"EVOLUTION DE LA FRECUENCE DES CANCERS".
REV. PRAT.
30: 187 - 195, 1980.
- 18.- TOTY L.; BUTEZ J.
"LE CONFLIT CANULE - TRACHEE CHEZ LES TRACHEOTOMISES".
REV. FR. MAL RESP.
2(5): 481 - 486, 1974.

- 19.- TOTY L.; HERTZOG P.; PERSONNE C.; ROTTEN.
"TRAITEMENT CHIRURGICAL DES STENOSES TRACHEALES APRES
TRACHEOTOMIE ET INTUBATION".
REV. FR. MAL. RESP.
2(5): 475 - 504, 1974.
- 20.- ANDREWS MJ.; PEARSON FG.
"INCIDENCE AND PATHOGENESIS OF TRACHEAL INJURY FOLLOWING
TRACHEOTOMY WITH CUFFED TUBE AND ASSISTED VENTILATION".
ANN. SURG.
173: 249 - 252, 1971.
- 21.- ANDREWS MJ.
"THE INCIDENCE AND THE PATHOGENESIS OF TRACHEAL INJURYS
FOLLOWING TRACHEOTOMY WITH CUFFED TUBE AND ASSISTED VENTILATION.
ANALYSIS OF A THREE YEARS PROSPECTIVE STUDY".
BRIT. JOUR. SURG.
58: 749 - 753, 1971.
- 22.- IOANNOU J.
"SEQUELLES DE TRACHEOTOMIE: 78 CAS CONTROLES PAR TRACHEOSCOPIE
APRES DECANULATION".
REV. FR. MAL. RESP.
2(5): 557 - 564, 1974.
- 23.- HILDING AC.; HILDING JA.
"TOLERANCE OF THE MUCOUS MEMBRANE FOR TRAUMA; SURGICAL SWABS
AND INTRATRACHEAL CUFFS".
ANN. OTOL.
71: 455 - 457, 1962.
- 24.- FORSTER E.
"LES LESIONS ANATOMIQUES CONSECUTIVES A TRACHEOTOMY ET A LA
VENTILATION ARTIFICIELLE".
ANN. CHIR. THORAC. CARDIOVASC.
6(CT): 405 - 408, 1967.

- 25.- LE BRIGAND H.
"ESTUDE DES ACCIDENTS DE LA TRACHEOTOMIE".
ABSTRACT 68 CONGRES FRANCAIS DE CHIRURGIE. PARIS 1966.
- 26.- BAUMANN J.; FORSTER E.
"CHIRURGIE DE LA TRACHEE".
LE POUMON.
16: 5 - 11, 1960.
- 27.- HARLEY HRS.
"LARINGO - TRACHEAL OBSTRUCCION COMPLICATING TRACHEOTOMY OR
ENDOTRACHEAL INTUBATION WITH ASSISTED RESPIRATION".
THORAX.
26: 493 - 496, 1971.
- 28.- ABOULKER P.; DEMALTEUD JE.
"ASPECTS CLINIQUES ET TRAITEMENT DES ESTENOSSES TRACHEA ET
LARINGO - TRACHEALES APRES TRACHEOTOMY".
ANN. CHIR. THORAX. CARDIOVASC.
6: 411 - 417, 1967.
- 29.- MOUNIER-KUMN P.; LAFON G.; HAGAENEHUE JP.; BOUCHAYER M.
"PROPHYLAXIE ET TREATEMEN DES ACCIDENTS DES TRACHEOS TOMIES ET
INTUBATIONS PROLONGUES".
J. MED. LYON.
115(1): 1791 - 1799, 1968.
- 30.- PUIGDOLLERS COLAS S.
"ETIOPATOGENIA Y PROFILASIS DE LA ESTENOSIS TRAQUEAL POSTINTUBA-
CION PROLONGADA".
REV. ESP. ANEST. REAN.
21(5): 526 - 531, 1974.

- 31.- NOIRCLERC M.; MALMEJAC C.; ZAKARIAN S.; ARNAUD A.;HOVEL J.; DOR J.
"LES ESTENOSSES TRACHEALES APRES TRACHEOTOMIE".
ANN. CHIR. SCAND.
145(7): 431 - 434, 1979.
- 32.- FARSHTER RD.
"COMPLICATIONS OF THE LONG TRACHEOTOMY TUBES".
CRIT. CARE. MED.
4(6): 271 - 273, 1976.
- 33.- GRILLO HC.
"RECONSTRUCTION OF THE TRACHEA EXPERIENCE IN 100 CONSECUTIVE
CASES".
THORAX.
28: 271 - 273, 1976.
- 34.- ROLLIN A.; DANIEL L.; NASHVILLE T.
"THE REGENERATION OF DEFECTS OF THE TRACHEA AND THE BRONCHI. AN
EXPERIMENTAL STUDY".
J. THORACIC. SURG.
17: 335 - 349, 1948.
- 35.- LONGEFAIT H.; HARTUNG L.
"OPERATION DE GEVAÛER POUR ESTENOSE TRACHEALE CICATRICIELLE".
LE POU MON ET LE COEUR.
2: 145 - 149, 1960.
- 36.- GRILLO HC.; DIGNAN EF.; MIURA T.
"EXTENSIVE RESECTION AND RECONSTRUCTION OF THE MEDIASTINAL
TRACHEA HITHOUT PROTESIS OR GRAFT: ANATOMICAL STUDY IN MAN".
J. THORAX. CARDIOVASC. SURG.
48: 741 - 753, 1964.

- 37.- MEYER R.
"TRAITEMENT CHIRURGICAL DES ESTENOSSES TRACHEALES ET LARYNGO -
TRACHEALES AU MOYEU DE GREFFES".
J. FR. OTORHINOL.
23(4): 409 - 412, 1974.
- 38.- PEARSON FG.
"THE TECHNIQUES IN SURGERY OF THE TRACHEA".
SURGERY OF THE LUNG. ED. B.W SAUNDERS. LONDON.
91 - 121, 1977.
- 39.- UHLSCHMID G.
"SURGERY OF THE TRACHEAL AND LARINGOTRACHEAL ESTENOSSES. NEW
EXPERIMENTAL METHODS FOR ELONGATION AND REPLACEMENT OF THE
THORACIC TRACHEA".
J. FR. OTORHINO.
23(4): 393 - 395, 1974.
- 40.- CARLENS E.
"MANAGEMENT OF LARINGO - TRACHEAL STENOSIS".
BRONCHES.
4(6): 297 - 247, 1979.
- 41.- NEVILLE WE.
"TRACHEAL RECONSTRUCCTION".
SURG. ANNU.
11: 225 - 247, 1979.
- 42.- PICHLMAIER H.; SCHAUDIG A.
"RESECTION OF THE TRACHEA AND LARGE BRONCHI".
THORAC. SURG.
20: 288 - 291, 1973.

- 43.- NAEF AP.
"EXTENSIVE TRACHEAL RESECTIONS AND TRACHEO - BRONCHIAL
RECONSTRUCTION".
ANN. THORAC. SURG.
8(5): 573, 1975.
- 44.- ANDREWS MJ.; PEARSON FJ.
"AN ANALYSIS OF 59 CASES OF TRACHEAL STENOSIS FOLLOWING TRACHEOS-
TOMY WITH CUFFED TUBE AND ASSISTED VENTILATION, WITH SPECIAL REFE-
RENCE TO DIAGNOSIS AND TREATMENT".
BRIT. JOUR. SURG.
60(3): 208 - 212, 1973.
- 45.- ANDREWS MJ.; PEARSON FG.
"THE INCIDENCE AND PATHOGENESIS OF TRACHEAL INJURY FOLLOWING
CUFFER TUBE TRACHEOSTOMY WITH ASSISTED VENTILATION: AN ANALYSIS
OF A TWO - YEAR PROSPECTIVE STUDY".
ANN. SURG.
173: 249 = 260, 1971.
- 46.- GRILLO HC.
"SURGERY OF THE TRACHEA".
CURRENT PROBLEMS IN SURGERY. YEAR BOOK MEDICAL PUBLISHERS.
CHICAGO. 1970.
- 47.- CANTREL JR.; FOLSE JR.
"THE REPAIR OF CIRCUNFERENTIAL DEFECTS OF THE TRACHEA BY DIRECT
ANASTOMOSIS: EXPERIMENTAL EVALUATION".
JOUR. THORAC. CARDIOV. SURG.
42(5): 589 - 598, 1961.
- 48.- ROKA R.; NIEDELLE B.; KOKOSCHKA R.
"TRACHEAL COLAPSE (LETTER)".
BR. JOUR. SURG.
67(3): 225 - 226, 1980.

- 49.- KREITMAN P.; ARNAUD A.; DUMON JS.; DOR V.
"CONTROLES ELOIGNES (1 A 4 ANS) PAR "TRAQUEOGRAPHIE DYNAMIQUE"
DES RESECTIONS TRACHEALES ET ENDUES POUR STENOSE OU TUNOR".
ANN. CHIR. THORAC. CARDIOVASC.
10: 315 - 374, 1977.
- 50.- PUTR P.; WANDERHOFT P.; ROEMANS P.
"QUATRE CASES D'HEMORRAGIES APRES REPARATION QUIRUGICALE DE
STENOSE TRACHEALE IATROGENE".
ACTA. CHIR BELG.
76(3): 371 - 374, 1977.
- 51.- ROESLIN N.; MERLIER M.; FREYSS G.
"LES COMPLICATIONS DU TRAETEMENT DES STENOSSES INFLMATOIRES DE LA
TRACHEE".
ANN. CHIR.
34(8): 626 - 630, 1980.
- 52.- LE BRIGAND H.; MERLIER M.; FREYSS G.
"DIFICULTES ET ECHECS DE LA CHIRURGIR DE LA TRACHEA".
REV. FRAN. MAL. RESP.
2(5): 511 - 516, 1974.
- 53.- DESLAURIERS J.; GINSBERG RJ.; NELENS JM.
"INNOMINATE ARTERY RUPTURE. A MAJOR COMPLICATION OF TRACHEAL
SUSGERY".
ANN. THORAC. SURG.
20(6): 671 - 677, 1975.
- 54.- MULLIKEN J.; GRILLO HC.
"THE LIMITS OF TRACHEAL RESECTION WIYH PRIMARY ANASTOMOSIS.
FURTHER ANATOMICAL STUDIES IN MAN".
JOUR. THORAC. CARDIOVASC.
55: 418 - 421, 1968.

- 55.- MONTGOMERY WW.
"SUPRAHYOID RELEASE FOR TRACHEAL ANASTOMOSIS".
ARCH. OTOLARYNG.
99: 255 - 260, 1974.
- 56.- SELVA J.; SASTRE JJ.
"MANUAL DE SUTURAS".
EDICIONES LABORATORIO LORCA MARIN. MURCIA.
1982.
- 57.- SNYDER CC.
"ON THE HISTORY OF THE SUTURE".
PLASTIC. RECONSTR. SURG.
58(4): 401 - 406, 1976.
- 58.- MACKENZIE D.
"THE HISTORY OF THE SUTURES".
MED. HIST.
17: 158 - 168, 1980.
- 59.- PERA C.
"EL PROCESO BIOLOGICO DE LA CURACION DE LAS HERIDAS".
FUNDAMENTOS BIOLOGICOS DE LA CIRUGIA.
ED. SALVAT. BARCELONA, 1971.
- 60.- HOWES EL.; HARVEY SC.
"THE STRENGT ON THE RELATION TO THE HOLDING STRENGHT OF THE
CATGUT SUTURE".
NEW WNGL. JOUR. MED.
200: 1285 - 1291, 1929.
- 61.- HARVEY SD.; CONN R.
"THE HEALING OF THE WOUND AS A BIOLOGIC PHENOMENON".
SURGERY.
25(5): 655 - 671, 1949.

- 62.- EVERETT WG.
"SUTURE MATERIALS IN GENERAL SURGERY".
PROG. SURG.
8(1): 14 - 37, 1970.
- 63.- MADSEN ET.
"AN EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF SURGICAL SUTURE MATERIALS".
SURG. GINECOL. OBSTET.
106: 216 - 224, 1958.
- 64.- ALEXANDER JW.; KAPLAN JZ.; ALTEIMER WA.
"ROLE OF SUTURE MATERIALS IN THE DEVELOPEMENT OF WOUND INFECTION".
ANN. SURG.
165(1): 192 - 201, 1967.
- 65.- OSTERBERG B.; BLOMSTED B.
"EFFECT OF SUTURE MATERIALS ON BACTERIAL SURVIVAL IN INFECTED WOUNDS. AN EXPERIMENTAL STUDY".
ACTA CHIR. SCAND.
145(7): 431 - 434, 1979.
- 66.- MOUZAS GL.; YEADON A.
"DOES THE CHOICE OF SUTURE MATERIAL AFFECT THE INCIDENCE OF WOUNF INFECTION. A COMPARISON OF DEXON (POLIGLICOLIC ACID) SUTURES WIHT OTHER COMMONLY USE".
BRIT. JOUR. SURG.
62(12): 952 - 955, 1975.
- 67.- SANTIAGO DELPIN EA.
"LA SUTURA IDEAL".
BOL. ASOC. MED. P.R.
67(3): 73 - 75, 1975.

- 68.- MACHT SD.; KRIZEK TJ.
"SUTURES AND SUTURING. CURRENTS CONCEPTS".
JOUR. ORAL. SURG.
36(9): 710 - 712, 1978.
- 69.- HELLMAN S.
"PRINCIPIOS DE ONCOLOGIA".
ED. SALVAT. BARCELONA 1984
98 - 99, 104 - 105, 110, 120 - 121.
- 70.- FISHER ER.; FISHER B.
"EFFECTS OF X-IRRADIATION ON PARAMETERS OF TUMOR GROWTH,
HISTOLOGY AND ULTRASRUCTION".
CANCER
24: 39 - 55, 1969.
- 71.- OVERGAARD J.
"ULTRASTRUCTURE OF NUCLEI IN IRRADIATED TUMOR CELLS. (ABSTRACT)".
J. ULTRASTRUCT RES.
50: 389 - 390, 1975.
- 72.- GRAY SR.; HAHM IS.; CORNOG JL.
"SHORT-TERM EFFECT OF RADIATION ON HUMAN NEOPLASMS".
ARCH PATHOL
97: 74 - 78, 1974.
- 73.- OVERGAARD J.
"ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN AN IRRADIATED MAMMARY
CARCINOMA (ABSTRACT)".
J. ULTRASTRUCT RES.
44: 446, 1973.

- 74.- BRANDES D.; SLOAN KW.; ANTON E.; BLOEDORN F.
"THE EFFECT OF X-IRRADIATION ON THE LYSOSOMES OF MOUSE MAMMARY
GLAND CARCINOMAS".
CANCER RES.
27: 731 - 746, 1967.
- 75.- PARIS JE.; BRANDES D.; ANTON E.
"DISTRIBUTION AND PROPERTIES OF LYSOSOMAL ENZYMES IN UNTREATED
AND IN IRRADIATED MOUSE MAMMARY GLAND CARCINOMAS".
J. NATL. CANCER INST.
42: 383 - 391, 1969.
- 76.- FAJARDO LF.
"PATHOLOGY OF RADIATION INJURY".
MASSON PUBLISHING USA.
- 77.- ROBBINS SL.
"TRATADO DE PATOLOGIA"
INTERAMERICANA. 1968.
- 78.- SLOAN RD., HICKAM BT.
SCIENTIFIC AMERICAN.
SEPT. 1959.
- 79.- CASARET GW.
"AGING IN FRONTIERS OF RADIATION THERAPY AND ONCOLOGY".
VOL. 6, VAETH J., ED. S. KARGER.
BASEL 479, 1972.
- 80.- RUBIN P.; CASARETT GW.
"CLINICAL RADIATION PATHOLOGY".
W. B. SAUNDERS. PHILADELPHIA.
1968.

- 81.- VAN DEN BRENK HAS.
"THE EFFECT OFF IONIZING RADIATION ON CAPILLARYNSPROUTING AND
VASCULAR REMODELING IN THE REGENERATING REPAIR BLASTEMA
OBSERVED IN THE RABBIT EAR CHAMBER".
AM. J. ROENTGENOL.
81, 859, 1959.
- 82.- CASARETT GW.
"CONCEPT AND CRITERIA OF RADIOLOGIC AGING, IN CELLULAR BASIS AND
AETIOLOGY OF LATE SOMATIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION".
HARRIS RJC. ED. ACADEMIC PRESS. LONDON.
189, 1963.
- 83.- ELLIS F.
"NOMINAL STANDARD DOSE AND THE RET".
BR. J. RADIOL
44: 101 - 108, 1971.
- 84.- HAFEZ ES.
"ANESTESIA OF RABBITS. IN THE BOOK: REPRODUCTION AND BRIEDING
TECHNIQUES FOR LABORATORY ANIMALS".
ED. LEA AND FEBIGER. PHILADELPHIA.
PP. 292 - 293, 1970.
- 85.- ALEXANDER A.
"TECNICA QUIRURGICA EN ANIMALES".
NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA.
MEXICO, 1974.
- 86.- CORSEN G.; MIYASAKA M.; DOMINO EF.
"CHNGUING CONCEPTS IN PAIN CONTROL DURING SURGERY".
DISSOCIATIVE ANESTHESIA WITH C I-581.
A PROGRES REPORT. ANEST. ANN.
CUR. RES. 47(6): 746 - 751, 1968.

- 87.- SMART JV.
"ELEMENTOS DE ESTADISTICA MEDICA"
EDITORIAL MARIN. BARCELONA.
1972.
- 88.- SEZEUR A.; LEANDRI J.; VOURON J.; REY P.; DAUMET PH.
"ETUDE COMPARATIVE DU COMPORTEMENT DES FILS A RESOBPTION LENTE
CHEZ LE RAT LORS DES SUTURES TRACHEALES".
J. CHIR. PARIS.
117(4): 265 - 271, 1980.
- 89.- GRILLO HC.; MATHISEN DJ.
"TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS ESTENOSIS TRAQUEALES".
CLINICAS QUIRURGICAS NORTEAMERICANAS.
3: 559 - 574, 1988.
- 90.- DEBESSE B.; LAUCOREYE H.; GRENIER G.
"LES STENOSSES TRACHEALES APRES INTUBATION OU TRACHEOSTOMIE.
A PROPOS DE 22 RESECTIONS - ANASTOMOSES".
ANN. CHIR. THORAC. CARDIOVASC.
15 (1): 41 - 46, 1976.
- 91.- LEVEY M.
"TRACHEAL STENOSIS".
J. MED. SOC. N. J.
74(2): 144 - 148, 1977.
- 92.- MITCHELL SA.
"THE MECHANISM OF TRACHEAL STENOSIS".
EAR NOSE THROAT. J.
58(1): 28 - 33, 37, 1979.

- 93.- GORDON RE.; LANE BP.
"REGENERATION OF RAT TRACHEAL EPITHELIUM AFTER MACHANICAL INJURY.
II RESTORATION OF SURFACE INTEGRIT DURING EARLY HOURS AFTER INJURY".
AM. REV. RESPIR. DIS.
113(6): 799 - 807, 1976.
- 94.- DANIELS RA.
"REGENERATION OF DEFFECTS OF THE TRACHEA AND BRONCHI".
J. THORACIC. SURG.
17: 335 - 341, 1948.
- 95.- ADAMS H.; BARNES R.; SMALL C.
"SUTURES AND BLADDER WO UND HEALING IN THE EXPERIMENTAL ANIMAL".
INVEST. UROL
12(4): 267 - 268, 1975.
- 96.- FLEMMING J.
"ESPERIMENTAL STUDIES ON TRACHEAL RECONSTRUCTION".
ANN. LARINGOL.
74(4): 301 - 302, 1975.
- 97.- STRAUDNESS DE.; GUSTAFSON IT.; PAYNE PT.
"SURGICAL RESECTION OF THE THORACIC TRACHEA. AN EXPERIMENTAL STUDY
IN DOGS".
J. THORACIC. SURG.
34: 269 - 274, 1957.
- 98.- WEERDA GH.
"TREATMENT OF LONG, RIGID TRACHEAL STENOSIS. AN EXPERIMENTAL STUDY
ON ANIMALS".
ORL.
40(3): 181 - 190, 1978.

- 99.- GRILLO HC.
"RECONSTRUCTION OF THE TRACHEA".
IN THE BOOK: SURGERY OF THE LUNG. LONDON.
PP. 271 - 284, 1975.
- 100.- KARKOLA P.; KAIRALUOMA MI.; LARMI TK.
"SURGICAL CONSIDERATIONS IN TRACHEAL RESECTION FOR TRACHEAL
STENOSIS".
ANN. CHIR. GYNECOL.
65(4): 267 - 271, 1976.
- 101.- ADAMSONS RJ., KAHANS A.
"THE RATE OF HEALING OF INCISED WOUNDS OF DIFFERENT TISSUES IN
RABBITS".
SURG. GINECOL. OBSTET.
130 (1): 837B - 840, 1979.
- 102.- FRAZZA EJ.
"A NEW ABSORBABLE SUTURE".
J. BIOMED. RES.
1: 43 - 58, 1971.
- 103.- GARDNER PJ.; SHERVEY PD.; BATTONE FF.
"THE ACTIVITY OF MULTINUCLEATED GIANTS CELLS IN DISSOLUTION OF
POLYGLYCOLIC ACID SUTUER".
ANAT. REC.
172: 313 - 317, 1972.
- 104.- BERGONIE J.; TRIBONDEAU L.
"INTERPRETATION OF SOME RESULT OF RADIOTHERAPY AND AN ATTEMPT AL
DETERMINIG A LOGIVAL TECHNIQUE OF TEATMENT".
RADIAT RES.
11: 587 - 588, 1959.

105.- KLIGERMAN MM.

"RADIOTHERAPY AND RECTAL CANCER".

CANCER

39: 896 - 900, 1977.

29th

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Doctoral por los abajo firmantes

en el día de la fecha, para emitir el Dictamen Doctoral de

D. Francisco S. Gamero V. n. a. n.
Unidad Académica, temático tras adicción
Estudios Experimentales

acordó emitir la siguiente resolución:

Unidad (cum laude) Apto por unanimidad

Sevilla, 20 de

enero de 1990

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente

El Secretario

El Doctorado,

[Signature]

[Signature]

[Signature]